IULIAN
LUPEA

BOLILE NOULUI NĂSCUT

DACIA

Scanned with OKEN Scanner

IULIAN LUPEA

BOLILE NOULUI NĂSCUT

EDITURA DACIA
CLUJ-NAPOCA, 1982

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚA

Această carte oglindește stadiul actual al cunoștințelor teoretice și practice în domeniul asistenței medicale a noului născut. În cele 14 capitole pe care le cuprinde sînt tratate problemele de bază ale patologiei neonatale. La începutul fiecărui capitol sînt expuse și cele mai moderne date de morfofiziologie. Pe parcursul cărții s-a pus accentul, ori de cîte ori a fost posibil, pe diagnosticul precoce, circumstanțele care intervin în apariția bolii și pe mijloacele de profilaxie care rezultă din cunoașterea acestor circumstanțe. Subiectele au fost tratate după un plan unitar urmărind desfășurarea procesului de cunoaștere din practica clinică. S-a încercat să se insufle cititorului o judecată cît mai clară asupra semnificației simptomelor la nou-născut. Este adevărat că evaluarea clinică a noului născut este dificilă dar, ca în toată medicina, anamneza, examenul fizic și interpretarea judicioasă a datelor obținute sînt mijloacele de bază cu care medicul ajunge la diagnostic. Și aici arta interpretării datelor clinice decurge dintr-o experiență îndelungată și o informare teoretică corespunzătoare. Reamintim că medicina noului născut nu diferă din punct de vedere calitativ de cea a copilului mai mare. Deosebirea care există este numai cantitativă și constă din măsurile de screening pe care perioada perinatală le necesită pentru depistarea în timp util a bolilor cu componentă genetică.

Cartea de față se adresează medicilor pediatri, medicilor de medicină generală, obstetricienilor, studenților în medicină și tuturor acelora care simt nevoia unei surse de informare, actuală și concisă, asupra stărilor morbide ale noului născut.

Scanned with OKEN Scanner

Sîntem conștienți că acest text nu va putea rămîne neschimbat mulți ani, deoarece în neonatologie mai mult ca în alte ramuri medicale, cunoștințele noi teoretice și faptice sporesc într-un ritm impresionant.

Mulțumim prof. dr. Aurel Chișu și unor prieteni, care au lecturat textul, pentru părerile utile pe care ni le-au împărtășit. De asemenea aducem mulțumiri editurii „Dacia" pentru înțelegerea acordată publicării acestei cărți și cititorilor pentru orice sugestie de îmbunătățire a unei viitoare ediții.

AUTORUL

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Prefața 5
Nou-născutul la termen 11
Nou-născutul cu greutate mică la naștere 24
Prematuritatea 24
Malnutriția fetală 35
Alimentația nou-născutului cu greutate mică la naștere 38
Suferința fetală 55
Asfixia primară a nou-născutului 58
Hipoxia fetală 63
Acidoza neonatală 64
Leziuni traumatice ale fătului în timpul nașterii 72
Cefalhematomul 72
Bosa serosanguină 72
Fracturi ale oaselor craniene 73
Fracturi ale oaselor lungi 73
Paralizia facială 73
Paralizia plexului branhial 74
Bolile aparatului respirator 77
Respirația 77
Criza de apnee 78
Sindromul de aspirație amniotică 80
Atelectazia pulmonară 83
Emfizemul pulmonar 85
Insuficiența respiratorie tranzitorie a nou-născutului 87
Boala membranelor hialine 89
Pneumonia congenitală 98
Pneumonia stafilococică 101
Pneumonia cu germeni gram-negativi 103
Pneumonia cu klebsiella pneumoniae 105
Pneumonia virotică 105
Boli ale aparatului cardiovascular 107
Circulația fetală și neonatală 107
Simptomele bolilor cardiace 110

Scanned with OKEN Scanner

Miocardita 119
Fibroelastoza endocardică 120
Malformaţii cardiace congenitale 122
Tratamentul insuficienţei cardiace congestive 135

Boli ale aparatului digestiv 138

Consideraţii generale 138
Boala diareică 139
Anomalii ale esofagului 142
Stenoza hipertrofică de pilor şi spasmul piloric 148
Ocluziile duodenului şi intestinului 152
Enterocolita necrotică a noului născut 160
Boala Hirschsprung 161
Fibroza chistică (mucoviscidoza) 163

Boli ale rinichilor şi căilor urinare 167

Particularităţile funcţionale renale la nou-născut 167
Insuficienţa renală acută 169
Tromboza vaselor renale 172
Necroza corticală şi medulară a rinichilor 173
Boala chistică renală 174
Hidronefroza 175
Megaloureter 177
Sindromul nefrotic infantil 178
Sindromul nefrotic congenital tip finlandez 178
Scleroza mezangială glomerulară 179
Infecţiile urinare 180

Sindromul hemoragic al nou-născutului 183

Particularităţi ale hemostazei la făt şi nou-născut 183
Patologia coagulării la nou-născut 191
Boala hemoragică clasică a nou-născutului 192
Coagulopatia prin insuficienţă hepato-celulară 194
Coagularea intravasculară diseminată C.I.D. 195
Fibrinoliza primară 200
Trombocitopenia nou-născutului 201

Icterele neonatale 206

Icterul fiziologic al noului născut 206
Hiperbilirubinemia prematurului 207
Icterul hemolitic prin incompatibilitate de Rh 212
Icterul hemolitic prin incompatibilitate ABO 221
Hepatita neonatală 223
Icterul infecţios bacterian 225

Scanned with OKEN Scanner

Atrezia congenitală a căilor biliare 226
Icterul hemolitic prin deficit de G—6—PD 228
Icterul prin deficit de piruvatkinază 229
Icterul Crigler-Najjar 230
Diagnosticul diferențial al icterelor neonatale 230

Boli ale sistemului nervos central 237
Simptome care pot exprima suferința cerebrală 237
Considerații generale asupra patologiei perinatale a sistemului nervos central 239
Encefalopatia asfixică a nou-născutului la termen 240
Leucomalacia și hemoragia intraventriculară 241
Hematomul subdural 243
Hemoragia subarahnoidiană 245
Leziuni ale măduvei spinării 246
Icterul nuclear 247
Convulsiile la nou-născut 250

Infecții 255
Imunologie 255
Profilaxia infecțiilor neonatale în maternitate 263
Septicemia 269
Meningita purulentă 277
Infecții cutanate 279
Conjunctivita 281
Rinofaringita acută 282
Listerioza 284
Toxoplasmoza 288
Rubeola 294
Citomegalia 297

Erori înnăscute ale metabolismului hidraților de carbon 301
Galactozemia 301
Intoleranța ereditară la fructoză 305
Intoleranța congenitală la lactoză 305
Glicogenozele 306

Erori înnăscute ale metabolismului acizilor aminați 309
Considerații generale asupra metabolismului proteinelor 309
Fenilalanina 313
Valina, leucina, izoleucina 316
Metionina 321
Tirozina 323
Ciclul ureei 327
Glicina 329

Scanned with OKEN Scanner

Malformaţii congenitale 332
Consideraţii generale 332
Anomalii cromosomiale 339

Boli metabolice şi endocrine 348
Hipoglicemia 348
Diabetul zaharat tranzitor 354
Patologia paratiroidelor 355
Patologia tiroidei 358
Patologia suprarenalelor 365
Patologia gonadelor 372

Scanned with OKEN Scanner

NOU-NĂSCUTUL LA TERMEN
(examen clinic)

Date antropometrice. După greutatea de la naștere, nou-născutul poate fi mic, normal sau prea mare pentru vîrsta gestațională. Pentru aceasta greutatea noului născut se raportează la curba de creștere intrauterină a fătului, stabilită statistic de Lubchenco și colab. (1963) pentru vîrsta de 24—42 săptămîni. Calculele s-au efectuat pe grupuri de copii cu vîrsta gestațională cunoscută. Pe aceste curbe percentilul 50 reprezintă media greutății, deasupra percentilului 90 se plasează nou-născuții prea mari pentru vîrsta gestațională, iar sub percentilul 10 se află nou-născuții prea mici pentru vîrsta gestațională. Se mai poate considera mare pentru vîrsta gestațională copilul a cărui greutate la naștere este mai mare cu 2 deviații standard decît media aritmetică a greutății și mic pentru vîrsta gestațională, copilul a cărui greutate la naștere este mai mică cu 2 deviații standard decît media aritmetică a greutății.

După durata gestației, nou-născutul poate fi prematur, la termen sau suprapurtat. Prematur este copilul care la naștere are vîrsta gestațională 37 săptămîni sau mai puțin. Nou-născutul la termen are vîrsta gestațională cuprinsă între 38—42 săptămîni, iar postmaturul are vîrsta gestațională mai mare de 42 săptămîni. Vîrsta gestațională se calculează în săptămîni începînd cu prima zi a ultimei menstruații.

Măsurătorile obișnuite la naștere sînt greutatea, talia și perimetrul cranian. Nou-născutul la termen are greutatea cuprinsă între 2500—4000 gr, talia medie 48—52 cm și perimetrul cranian între 32—36 cm. Distincția hipotroficilor și a supraponderalilor de nou-născuții normali se face cu ajutorul curbelor de creștere (Fig. 1).

Extremitatea cefalică. În nașterea craniană se poate observa un craniu succedaneu care este rezultatul încălecării oa-

Scanned with OKEN Scanner

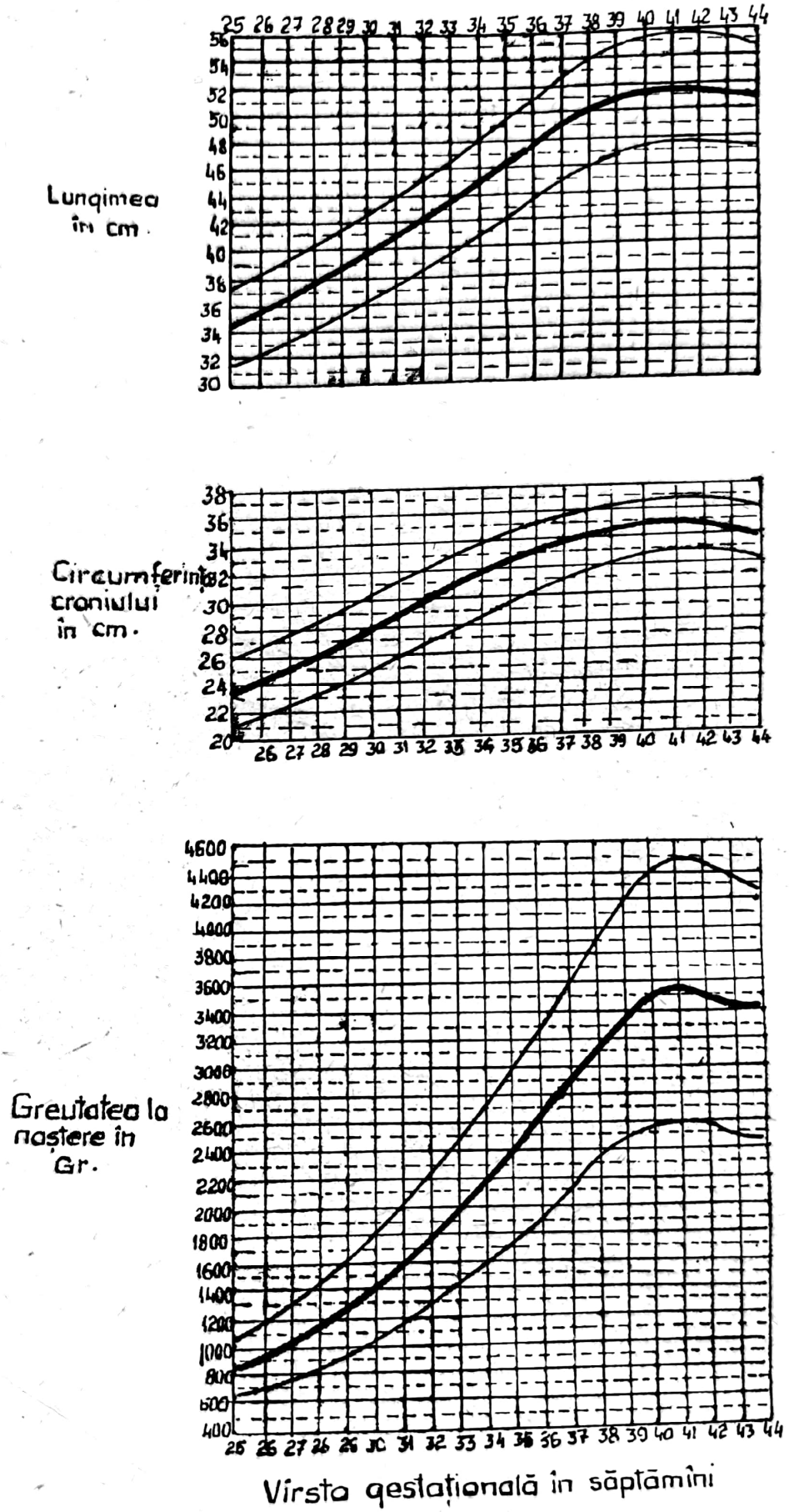


Fig. 1. Creșterea intrauterină a fătului uman (după Usher și McLean)

Scanned with OKEN Scanner

selor parieto-parietale, fronto-parietale și occipito-parietale și a bosei serosanguinolente. Bosa serosanguinolentă constă dintr-o infiltrație serohemoragică a părții prezentate a fătului și este accentuată în nașterile laborioase. Ea depășește suturile și de regulă se resoarbe în 1—2 zile. Pielea care acoperă bosa prezintă uneori echimoze și peteșii. La nivelul feței se poate observa cianoză, echimoze sau peteșii în cazurile de prezentație facială contracția mai accentuată și de durată a colului asupra gîtului în timpul expulziei și în distocia umerilor.

Fontanela anterioară are forma romboidală cu diagonalele între 1—5 cm și la palpare este moale și ușor deprimabilă. Alteori fontanela mare este de-abia sesizabilă, punctiformă. Uneori fontanela mare poate fi prelungită de dehiscența suturilor cu care vine în contact: interparietală în urma, metopică în fața și laterală. În cazurile în care disjuncția suturilor se accentuează sau persistă trebuie luată în considerare prezența unei hipertensiuni intracraniene. Închiderea fontanelei anterioare se realizează pînă la vîrsta de 1 1/2 ani. Fontanela posterioară are forma triunghiulară, este cuprinsă între oasele parietale și occipital și are dimensiuni mici: Craniotabesul fiziologic interesează, de regulă, oasele parietale, nu i se cunoaște o semnificație patologică și dispare după cîteva săptămîni.

Tegumente. La naștere, pielea este acoperită de un înveliș grăsos, cenușiu-albicios numit vernix caseosa. În viața intrauterină acest înveliș protejează pielea de acțiunea lichidului amniotic. După naștere dispare în cîteva ore. În cazurile de suprapurtare, culoarea vernixului este gălbuie.

În prima zi de viață, pielea se înroșește (eritem fiziologic) datorită vasodilatației, iar din ziua a 2-a, eritemul retrocedează, tegumentele devin mai uscate și se descuamează. Descuamarea este furfuracee sau lamelară. La suprapurtați se remarcă adesea o descuamare în lambouri la nivelul mîinilor și picioarelor.

În primele 3—4 zile de viață, unii nou-născuți prezintă o erupție benignă constituită din papule de culoare alburie sau vezicule înconjurate de un halou eritematos. Erupția a primit denumirea de eritem alergic și retrocedează spre sfîrșitul primei săptămîni de viață. Elementele eruptive conțin numeroase eozinofile.

Edemul benign al noului născut se remarcă în prima săptămînă de viață și este localizat la nivelul regiunii prepubiene, pleoapelor, dosul mîinilor și picioarelor.

Scanned with OKEN Scanner

Circulația periferică. Noul născut prezintă o oarecare instabilitate vasomotorie relevată de înroșirea tegumentelor în timpul plînsului, paloare în timpul somnului și uneori o asinergie a vasomotorilor cînd un hemicorp este palid și celălalt decliv normal colorat sau ușor cianotic (sindrom de arlechin). Alte manifestări cutanate benigne sînt pata mongoliană, milium și angioamele capilare banale. Pata mongoliană se găsește în regiunea sacrată, este de culoare gri-albăstruie și nu are semnificație patologică. Milium constă din mici și numeroase puncte sebacee, de culoare albicioasă, situate mai ales în regiunea nazală. Angioamele capilare plane sau petele capilare se găsesc la nivelul pleoapelor, regiunii frontale și occipitale, sub forma unor pete roșietice care dispar în primul an de viață.

Ochii. La nivelul ochilor se pot observa edeme palpebrale, hemoragii la nivelul conjunctivelor bulbare sau retinei, fără o semnificație patologică.

Impermeabilitatea canalului lacrimal este relevată de ochiul umed și de secreția lacrimală continuă. Se rezolvă ușor cu ajutorul unei sonde care se trece prin canalul lacrimal pentru a sparge diafragmul membranar ce îl obstruează. Lăcrimarea la plîns apare mai tîrziu, după vîrsta de 2—4 săptămîni de la naștere. Sensibilitatea la lumină este prezentă de la naștere și se poate dovedi prin faptul că ochiul rămîne fixat la o sursă de lumină blîndă cînd capul se rotește în partea opusă. Auzul este prezent de la naștere și poate fi testat printr-un sunet blînd care determină mișcarea pleoapelor sau a capului.

Examenul *faringelui* ca și intubația orotraheală întîmpină un oarecare grad de dificultate din cauza bazei limbii care este mai ridicată. Uneori *frenul* limbii poate fixa limba prea în față cu tulburări consecutive ale suptului. În astfel de cazuri, care dealtfel sînt destul de rare, rezolvarea este chirurgicală.

Aparatul respirator. Stridorul congenital se manifestă printr-un zgomot laringean fără dispnee care se aude în timpul inspirației. Se datorează unei laringo-malacii, care face ca epiglota să cadă pe orificiul glotic cu fiecare inspirație. Cel mai adesea este fără importanță patologică și dispare spre sfîrșitul vîrstei de 1 an. La nivelul gîtului pot fi prezente niște formațiuni chistice sau fistule care, de regulă, sînt resturi branhiale, cînd au localizarea pe marginea anterioară a mușchiului sternocleidomastoidian, sau sînt de natură tiroidiană, cînd sînt localizate median de la baza limbii spre manubriul sternal.

Scanned with OKEN Scanner

Toracele are aspect cilindric cu perimetrul de 31 cm. Frecvența respiratorie oscilează între 30—60/minut. Ritmul respirator periodic mai ales la prematuri, cu pauzele de 5—15 sec., nu are semnificație patologică. Gaspul se poate întîlni adesea fără semnificație patologică, ca o a doua inspirație, semnificînd nevoia sporirii volumului de aer inspirat. Adesea, imediat după naștere, se aud raluri mari, umede, care dispar la simpla aspirație faringeană a secrețiilor. La percuția toracelui normal se obține sonoritate pulmonară.

Aparatul cardiovascular. Frecvența cardiacă se stabilizează, la sfîrșitul primei săptămîni de viață, la aproximativ 160 bătăi/minut. *Electrocardiograma* (vezi cap. Bolile cardiovasculare).

Abdomenul. Perimetrul abdominal este în jur de 32 cm. Ficatul se palpează, în mod normal, la 1—2 cm sub rebordul costal. La nou-născuții cu malnutriție se palpează la rebordul costal. Se pot palpa și rinichii, îndeosebi stîngul. Bontul ombilical, de culoare sidefie la început, se mumifică și se elimină, în 5—10 zile, de la nivelul inserției amniocutanate.

Organele genitale externe. Testiculii, de regulă, se palpează în scrot sau pe canalul inghinal. Edemul scrotal este banal prin frecvența sa, iar scrotul este plicaturat aproape pe toată suprafața. Fimoza noului născut este fiziologică, iar spațiul preputial se formează încet pînă la vîrsta de 3 ani.

Labiile mari la nou-născutul la termen nu întotdeauna acoperă labiile mici, iar criza genitală se poate face remarcată pînă la vîrsta de 10 zile prin secreție vaginală mucoasă sau sanguinolentă.

Sistemul nervos. Examenul neurologic al noului născut are drept scop evaluarea vîrstei gestaționale și sesizarea unei suferințe neurologice. Pentru a efectua un examen neurologic eficient se impune ca nou-născutul să fie liniștit, să aibă confort termic adecvat, poziția în pat să fie comodă și să fie la aproximativ 2 ore după ultima masă. Din partea examinatorului se cere să cunoască bine comportamentul normal al nounăscutului, stările patologice care pot genera disfuncții neurologice și să aibă perseverență pentru urmărirea în timp și reevaluarea unor semne neurologice mai puțin caracteristice care se apropie de limita normalului.

În privința *comportamentului* se observă că, în primele ore după naștere, copilul prezintă o stare de liniște sau de refacere în urma stress-ului provocat de actul nașterii. La cei născuți prin secțiune cezariană se remarcă chiar o stare de

Scanned with OKEN Scanner

depresie clinică cauzată de anestezice. În continuare, motilitatea spontană devine explozivă, poate prezenta tremurături ale mentonului și mici clonisme la nivelul mîinilor și picioarelor, mai accentuate în cazul nou-născuților cu „stare de nutriție slabă" (hipotrofici). Țipătul trebuie să fie viguros și susținut.

În cazurile patologice, țipătul poate fi ascuțit, strident, slab ori absent. Țipătul ascuțit se poate auzi în cazul creșterii presiunii intracraniene.

Postura. Nou-născutul la termen în prezentație craniană are gîtul scurt, coloana vertebrală încovoiată, brațele în adducție, antebrațele flectate pe brațe, coapsele flectate pe bazin, gambele pe coapse și picioarele pe gambe. Nou-născutul în pelviană are gambele foarte puțin flectate pe coapse, cu unghiul popliteu larg deschis, sufuziuni sanguine la nivelul feselor și edem la nivelul scrotului și labiilor.

Din urmărirea posturii și mișcărilor pasive pe care examinatorul le face se deduce o hipertonie a flexorilor care este normală la această vîrstă.

„Reflexele neonatale" (arhaice). Se numesc reflexe neonatale deoarece odată cu trecerea perioadei neonatale diminuează în intensitate și dispar. Prezența lor în perioada neonatală este legată de gradul diminuat de maturizare al creierului, respectiv de capacitatea de inhibiție scăzută asupra zonelor de la baza creierului. La naștere funcțiile sistemului nervos în cea mai mare parte sînt subcorticale. Aceste reflexe permit evaluarea neurologică a nou-născutului. Dintre ele amintim: reflexul Moro, flexoric al degetelor (apucare) de căutare a sînului, automat al mersului și Babkin.

Reflexul Moro sau de îmbrățișare este declanșat de mișcarea copilului, care stă în decubit dorsal, prin tracțiunea bruscă a cearșafului pe care e așezat. Răspunsul constă din abducția membrelor superioare urmată de adducția și flectarea lor înainte, imitînd îmbrățișarea, și de extensia trunchiului. El diminuă progresiv și dispare la 3—4 luni sau mai tîrziu la prematur. Persistența după această vîrstă sau diminuarea, abolirea și exagerarea în perioada neonatală indică o disfuncție neurologică. Este asimetrică în fractura de claviculă, paralizia plexului brahial sau hemiplegie.

Reflexul flexoric al degetelor se declanșează la atingerea palmei.

Reflexul de căutare al sînului constă în mișcarea capului în direcția unde s-a atins fața, iar cel de sucțiune se produce la atingerea buzelor.

Scanned with OKEN Scanner

Reflexul Babkin sau mano-bucal constă în deschiderea gurii în timp ce examinatorul prinde mîinile copilului, le strînge cu policele plasat în palmă și tracționează ușor. Ultimele reflexe dispar în aproximativ 1—3 luni. Absența, diminuarea sau asimetria reflexelor neonatale indică alterarea centrală sau periferică a funcțiilor motorii. Un oarecare grad de diminuare sau exagerare a reflexelor nu este îngrijorător în primele 3 zile după naștere.

Scheletul și articulațiile. Examinarea articulației coxofemurale. Procesul de osificare începe încă din luna a doua de gestație. La naștere, diafizele oaselor lungi sînt osificate, iar epifizele sînt alcătuite din cartilaje, ceea ce face să nu fie vizibile radiografic. La nou-născutul la termen, nucleii de osificare se găsesc numai la nivelul *astragalului,* calcaneului, cuboidului (inconstant), epifizei distale a femurului și epifizei proximale a tibiei.

În mod obligatoriu, la fiecare nou-născut se efectuează manevra lui Ortolani și Barlow, mai multe zile la rînd, pentru depistarea luxației congenitale a șoldului. În această perioadă de vîrstă se semnalează de regulă șoldul luxabil și mai rar luxația. Luxația devine evidentă după cîteva luni de la naștere. Pentru manevra lui Ortolani, nou-născutul este așezat în decubit dorsal pe un suport tare, se flectează membrul care se examinează în unghiul drept de la nivelul genunchiului și șoldului, se prinde genunchiul în palmă, în așa fel ca degetul mijlociu să ajungă peste marele trohanter, se trage ușor de coapsă și se abduce, apăsînd ușor pe marele trohanter, în timp ce cu cealaltă mînă se ține din lateral coapsa opusă pentru a fixa pelvisul. În cazul luxației, se aude și se simte reducerea ei odată cu revenirea din urmă a capului femural în cavitatea cotiloidă. Testul lui Ortolani este negativ la copilul mai mare, deoarece capul femural e fixat în afara cavității de o musculatură mai contractată și scurtată. Șoldul luxabil se evidențiază prin manevra Barlow care este inversul manevrei Ortolani. Coapsa se prinde ca înainte, se adduce și se apasă cu blîndețe în axul femurului. În prezența hipoplaziei cavității cotiloide se simte cum capul femurului iese din articulație peste sprînceana cotiloidă posterioară. Deci proba lui Ortilani și Barlow pozitive sînt martorul unui șold luxat sau luxabil.

Un alt semn important de urmărit este limitarea abducției coapsei de partea șoldului afectat. Această limitare este mai evidentă după cîteva săptămîni de la naștere. Manevra se

Scanned with OKEN Scanner

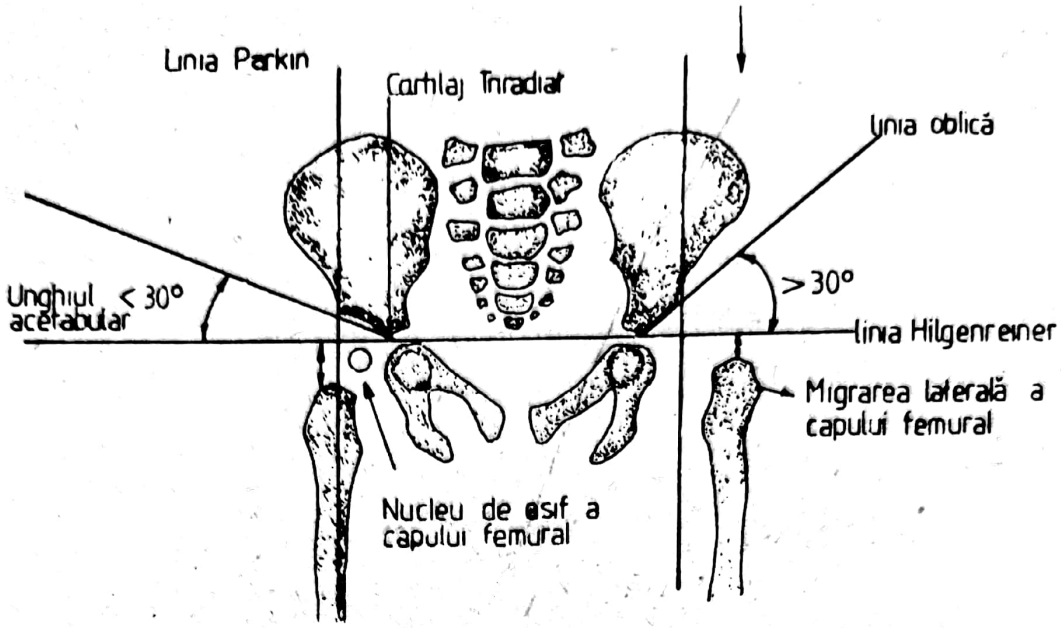


Fig. 2. Semnele clasice ale luxației coxofemurale (după R. N. Hendinger)

face simultan și comparativ la ambele coapse, cînd copilul e în decubit dorsal și membrele sînt flectate în unghiu drept din genunchi și șold. Uneori, piciorul de partea luxată este mai puțin activ, ușor flectat și rotat spre interior.

Stabilirea diagnosticului cu ajutorul examenului radiologic se face după vîrsta de 6 săptămîni cînd țesutul cartilaginos radiotransparent se reduce și cînd anomaliile caracteristice luxației sînt mai evidente.

Cele mai importante anomalii (Fig. 2) sînt migrarea laterală a extremității superioare a femurului, creșterea unghiului acetabular peste 30° și întîrzierea apariției nucleului de osificare al capului femural. Pe radiografie se marchează 4 cadrane formate de 2 linii perpendiculare: una orizontală (Hilgenreiner), care trece prin cartilajul triradiat, și alta verticală (Perkin), care trece prin marginea externă a cavității cotiloide. În cazul luxației, nucleul de osificare al capului femural sau vîrful metafizei femurale se află în cadranul infero- sau supero-extern, iar în cazul normal, în cadranul infero-intern. Unghiul acetabular, format de linia oblică ce trece prin cele 2 margini ale cavității cotiloide, și linia Hilgenreiner, este mai mare de 30° cînd cavitatea acetabulară este hipoplazică. Aceste imagini radiologice se găsesc la nou-născuți numai în cazul luxației

Scanned with OKEN Scanner

teratogene (artrogripoză, anomalii cromosomiale). Șoldul luxabil are determinism poligenic, se întîlnește mai frecvent la fete, la copiii născuți în pelviană și la copiii la care în antecedentele eredocolaterale se semnalează luxația.

Tratamentul este cu atît mai eficient, cu cît este mai precoce instituit. El constă din fixarea coapselor în poziție de flexie și abducție prin diferite modele de atele.

Raportul între diferite segmente ale corpului. În luna a III-a de gestație, capul reprezintă 1/3 din lungimea corpului, iar la naștere, 1/4, față de numai 1/8 în cazul adultului. La naștere, restul de 3/4 din lungimea corpului revine, în mod egal, trunchiului și membrelor. Mijlocul corpului se află deasupra ombilicului la nou-născut, în timp ce la adult este la nivelul trohanterelor.

Organele interne, ca suprarenala, timusul, ficatul, rinichiul și creierul sînt relativ mai mari la nou-născut decît la adult. Raportul creier/ficat, este 3 la nou-născutul la termen și numai 1, la adult.

INGRIJIREA NOU-NĂSCUTULUI LA TERMEN

Educația sanitară a viitoarei mame este prima condiție care asigură buna îngrijire a nou-născutului. Aceasta se face prin școala mamei și prin discuții purtate de medic și de cadrele medii sanitare în cadrul controlului periodic al gravidei.

Îngrijirea nou-născutului trebuie să aibă în vedere sensibilitatea acestuia la infecții, tendința la pierderea de căldură (cu consecință nefastă asupra metabolismului energetic) și fragilitatea vasculară, cu predispoziție la hemoragii. Ca atare, se va evita răcirea, infectarea și traumatizarea nou-născutului.

Primele îngrijiri ale nou-născutului încep în sala de naștere. Sala de naștere, primul climat al nou-născutului, trebuie să îndeplinească condițiile unei săli de chirurgie: aseptică, cu temperatura între 21 și 24°C. Personalul medical și îngrijitoarele din sala de naștere trebuie să aibă analizele periodice efectuate și uniformă corespunzătoare.

Încă din clipa expulziei capului, se aspiră secrețiile nazofaringiene cu o sondă sterilă și în mod cît mai blînd, pentru a evita lezarea mucoaselor. Dacă copilul a înghițit sînge sau lichid amniotic, se evacuează conținutul gastric cu ajutorul sondei. Fătul expulzat va fi așezat pe un cîmp steril și călduț. Se secționează cordonul ombilical după încetarea pulsațiilor

Scanned with OKEN Scanner

cordonului, cu excepția cazurilor de izoimunizare și a acelora care necesită reanimare, cînd secționarea se face imediat după naștere. Ligaturarea cordonului se face la 2—3 cm de baza de implantare abdominală, cu un fir de in sau cînepă, steril. Bontul ombilical se atinge cu alcool iodat și se pansează steril, pansamentul fixîndu-se cu o fașă circulară în jurul abdomenului. Se apreciază starea clinică a copilului cu ajutorul scorului Apgar.

Se face profilaxia oftalmiei gonococice, prin instilarea în sacul conjunctival a 2—3 picături de nitrat de argint 1% (Credé). Apoi copilul se cîntărește, se măsoară și i se fixează o brățară de identificare.

Se curăță tegumentele de sînge sau lichid amniotic meconial. Înfășarea se face în scutece încălzite.

În salonul de nou-născuți, copilul va fi așezat în decubit lateral, într-un pat curat și încălzit. Temperatura în salon trebuie să fie constantă (24—26°), iar umiditatea între 60 și 70%. În salon, copilul va fi termometrizat, cîntărit și — dacă starea lui permite — i se va face și prima îmbăiere parțială, cu apă călduță, după care se usucă prin tamponare cu un scutec și se înfașă. Supravegherea nou-născutului și aprecierea stării lui se face după culoarea tegumentelor, frecvența respirației, temperatura corpului, aspectul plăgii ombilicale, eliminarea de meconiu și prezența micțiunilor.

Pansarea plăgii ombilicale se efectuează zilnic, prin ștergere cu alcool 70°, după care se aplică o compresă sterilă și o fașă circulară în jurul abdomenului.

Persoanele care lucrează în secția de nou-născuți vor fi verificate bacteriologic prin coproculturi, secreție faringiană, RBW, B.K., radiografie pulmonară. Saloanele se formolizează periodic, la intervale de 7—10 zile.

Cazurile cu circumstanțe infectante (membrane rupte prematur, traumatism obstetrical) se izolează și pot beneficia de antibioterapie profilactică. Un număr considerabil de autori nu recomandă antibioterapia profilactică, ci supravegherea atentă a cazurilor, iar la apariția primelor simptome de boală începe administrarea de antibiotice. Opiniem pentru antibioterapie profilactică în cazurile în care se asociază mai multe circumstanțe infectante și există o suferință respiratorie. De regulă, la toți nou-născuții cu circumstanțe infectante, în primele 12 ore după naștere se efectuează examinări bacteriologice din sînge, conținutul gastric, pavilionul urechii, scaun, nazofaringe, plicile cutanate și se face antibiogramă.

Scanned with OKEN Scanner

Alimentația naturală. Laptele de mamă constituie alimentul ideal pentru nou-născut: are o compoziție optimă în principii nutritive, nu este denaturat prin fierbere, este mai digestibil și se asimilează mai ușor.

Este bine ca alăptarea la sîn să se înceapă cît mai devreme și anume la 4—12 ore după naștere. Pînă atunci, se va administra ceai cu 5% zahăr sau soluție glucozată 5—10%. Principiul alimentației precoce este justificat de nevoile energetice crescute ale nou-născuților, care trec în timpul nașterii prin variate grade de hipoxie.

Înainte de supt, mama trebuie să-și spele sînul cu apă și săpun și să șteargă mamelonul cu un tifon steril înmuiat în apă fiartă și răcită, la fel și după supt. Timpul de sugere va fi la început de 10 minute, apoi de maximum 20 minute, alternînd un sîn cu altul, pentru a evita apariția ragadelor. Unui nou-născut matur, cu o greutate mai mare de 3.000 gr. i se vor da 5 supturi la un interval de 4 ore, respectîndu-se pauza alimentară de noapte, de 6—8 ore. Nou-născuților cu o greutate mai mică de 3.000 gr, le sînt necesare 7 mese. În ultimul timp, unii autori recomandă ca alimentația la sîn să se facă în raport cu senzația de foame a sugarului. S-a constatat că acest mod natural de a alăpta ar fi mai avantajos, atît pentru sugar, cît și pentru mamă. În maternități, acest mod de alimentație este mai greu de aplicat.

Rația alimentară la copilul alimentat la sîn se apreciază mai bine după creșterea în greutate, care trebuie să fie între 25 și 30 g/zi. În cazul alimentației naturale, cantitatea de lapte este mai mică decît în cazul alimentației artificiale. Nevoile alimentare se apreciază după formula: $n \times 60$ sau $n \times 80$, care evaluează și cantitatea de lichide pe zi, în care: n = vîrsta în zile; coeficientul 60 se utilizează pentru nou-născuții cu greutatea între 2500 și 3000 gr, iar coeficientul 80, în cazul nou-născuților cu greutate peste 3000 gr. Această formulă se utilizează pînă la vîrsta de 10 zile. În continuare, se aplică formula 150—180 *ml/ kg* corp/zi.

Tehnica alăptării. Mama va alăpta în poziție șezîndă sau poziție de decubit lateral. În prima situație, copilul va fi ținut semivertical, iar în a doua, va sta culcat pe brațul mamei, sugînd din sînul de aceeași parte. În primele 5 zile, din cauza

icterului fiziologic, nou-născuții sînt mai somnolenți și trebuie stimulați pentru a suge. După supt, nou-născutul va fi ținut, timp de 10—15 minute, în poziție verticală, apoi 15—20 minute culcat, în decubit lateral stîng, pentru a elimina din stomac aerul înghițit (eructație), după care va fi așezat în decubit lateral drept timp mai îndelungat (pentru a favoriza evacuarea gastrică).

Pentru aprecierea cantității de lapte pe care nou-născutul o suge, se face proba suptului, timp de 24 ore, cîntărindu-se înainte și după supt, diferența de greutate reprezentînd cantitatea de lapte ingerată.

Contraindicațiile alimentației naturale. Se contraindică alimentația naturală cînd mamele suferă de: tuberculoză evolutivă, cardiopatie decompensată, boli de sistem, boli metabolice, endocrine, psihice, boli infecțioase, cu excepția celor ușoare, cum este varicela și rujeola. Luesul contraindică alimentația numai în cazul în care mama a contractat infecția în ultimele zile ale sarcinii.

Sînt dăunătoare pentru copil unele medicamente administrate mamei: tireostaticele, anticoagulantele, citostaticele și antidiabeticele.

În cazul fisurilor sau eroziunilor mamelonare, se suspendă suptul 1—2 zile sau se aplică mamelon artificial. În cazul suspendării suptului, laptele se stoarce și se administrează cu linguriță. Între timp, se face tratamentul fisurilor și eroziunilor mamelonare. În caz de limfangită, galactoforită, abces, se suspendă de asemenea suptul și se administrează antibiotice. În perioada cît este suprimat suptul, laptele trebuie evacuat în mod ritmic. În cazul mamelonului ombilicat, laptele se stoarce și se dă copilului cu linguriță sau cu biberonul.

Dificultăți ale suptului din partea copilului apar în caz de sindrom de obstrucție nazală, gură de lup, atrezie coanală, îmbolnăviri grave și traumatisme ale nou-născutului. În astfel de cazuri, alimentația se face cu linguriță, tetina sau prin gavaj cu lapte — de la mamă sau de la o doică — recoltat în condiții sterile.

Alimentația mixtă se instituie dacă secreția laptelui este insuficientă, iar alimentația artificială, în caz de agalactie. În alimentația mixtă, laptele se administrează în completare cu linguriță după ce nou-născutul a supt la ambii sîni. Preparatele de lapte cu care se poate realiza alimentația mixtă și artificială sînt Humana O la nou-născuții sub 3 kg, Humana 1 la nou-născuții peste 3 kg, eledon, prodieton, lacto, lac-

Scanned with OKEN Scanner

tosan și, în ultima instanță, lapte de vacă. Humana O se prepară în concentrație de 15%, iar Humana 1, în concentrație de 13,5%; Eledonul se prepară în concentrație de 10% + 5% zahăr; Lacto, în concentrație de 10% + 5% zahăr, Lactosanul, în concentrație de 9% + 5% zahăr; Lapte praf nedegresat, în concentrație de 7,5% + 5% zahăr, iar laptele de vacă se fierbe, se diluează cu ceai 1/2, iar începînd cu vîrsta de două săptămîni, se poate dilua cu decoct de orez 1—2% + 5% zahăr.

BIBLIOGRAFIE

1. AMIEL-TISON, C., LEBRUN, F., LARROCHE, J., *Médicine neonatale*, Encyclop, méd. chir., Paris, 1979, 5114, L^{10}-2.
2. LUBCHENCO, L. O., HANSMAN, C., DRESSLER, M., BOYD, E., *Intrauterine growth estimated from live-born, birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation*, Pediatrics, 1963, 32, 793.
3. POUS, J. G., DIMEGLIO A., *Dépistage des affections orthopédiques à la naissance*, Encyclop. méd. chir. Paris, 1978, 4002, O^{60}-3-7.
4. ROBERT, N., HENSIGER. M. D., *Congenital dislocation of the hip*, Clinical Symposia, 1979, 31, 1, 3—31.
5. SAINT-ANNE DARGASSIES, S.: *Le développement neurologique du nouveau-né a terme et au prématuré*, Masson edit., Paris, 1974, 338.
6. VASILIU, G., GEORMĂNEANU, M., POPESCU, V., *Medicamente folosite în terapeutica pediatrică*, Ed. med., București, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

NOU-NĂSCUTUL CU GREUTATE MICĂ LA NAȘTERE
(prematuritatea și malnutriția fetală)

PREMATURITATEA

După Organizația Mondială a Sănătății, prematur se numește orice copil viu care la naștere are greutatea egală sau mai mică de 2 500 gr. Insuficiența acestei definiții rezultă din aceea că între greutate și vîrsta gestațională nu există o relație liniară din cauza unor factori care influențează în plus sau în minus creșterea intrauterină a fătului. Acești factori sînt talia părinților, rasa, alimentația, bolile genitorilor și ale sarcinii, altitudinea etc. Incongruența dintre greutate și vîrstă este relevată de faptul că grupul copiilor sub 2 500 gr include, pe de o parte, o mare proporție de distrofici (1/3), a căror vîrstă gestațională este mai mare de 37 de săptămîni, iar, pe de altă parte, nu cuprinde un număr important de copii, aproximativ 3% din totalul născuților vii, cu vîrstă gestațională sub 37 de săptămîni, dar cu greutate la naștere peste 2 500 gr (supraponderali din părinți cu talie mare, mame diabetice etc).

Din cele de mai sus reiese că denumirea de prematuri dată nou-născuților sub 2 500 gr nu este adecvată deoarece acest grup de copii nu este constituit numai din prematuri și nu cuprinde pe toți prematurii. Mai adecvată este denumirea de copii cu greutate mică la naștere. Exceptînd denumirea trebuie să se rețină faptul că această grupare ponderală a nounăscuților rămîne valabilă pentru morbiditatea și mortalitatea crescută pe care o prezintă și pentru facilitarea raportărilor statistice. Termenul de *prematur* este rezervat nou-născutului a cărui vîrstă gestațională este egală sau mai mică de 37 săptămîni. *Postmatur* este copilul a cărui vîrstă gestațională este egală sau mai mare de 43 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

Incidența nou-născuților cu greutate mică la naștere oscilează în medie între 7 și 10%. Incidența prematurilor cu vîrsta gestațională între 36—31 săptămîni depășește 16% din totalul născuților vii, iar a prematurilor cu vîrsta gestațională între 30—24 săptămîni, aproximativ 1%.

Clasificare. Nou-născuții cu greutate mică la naștere pot fi împărțiți în 4 grade: gradul I cu greutatea între 2000—2500 gr; gradul II, 2000—1500 gr, gradul III, 1500—1000 gr și gradul IV, sub 1000 gr.

Etiologie. Una dintre cele mai importante cauze ale nașterii premature și distrofiei fetale este starea socioeconomică precară a părinților. Mai sînt implicate infecțiile, vîrsta mamei sub 16 ani sau peste 35 ani, bolile cardiace ale mamei, infecțiile asimptomatice ale căilor urinare, malformațiile produsului de concepție, sarcina nedorită, antecedentele patologice obstetricale ale mamei (nașteri premature, avorturi, morți-născuți, sarcini multiple, infertilitate). La mai bine de 1/3 din totalul nașterilor premature nu se poate stabili vreo cauză din ancheta anamnestică.

EXAMENUL CLINIC AL PREMATURULUI

Aspectul tegumentelor. La naștere pielea este acoperită de vernix caseosa, iar la nivelul frunții și spatelui se observă lanugo. Eritemul fiziologic este mai pronunțat decît la matur, iar pliurile plantare sînt superficiale, reduse la 1—2, și numai pe partea anterioară a plantei. După 3—4 zile de la naștere, eritemul fiziologic este înlocuit de icterul fiziologic și o tentă mai pală a tegumentelor. Marii prematuri, cu țesut celular subcutanat absent, tegumente subțiri, uscate și mai largi, și craniu ceva mai voluminos față de talie, au înfățișarea asemănătoare copiilor cu malnutriție. *Craniul* constituie aproximativ 1/3 din talie, pare mai puțin voluminos decît la distrofic, suturile sînt dehiscente și oasele parietale pergamentoase. *Gîtul* este subțire și pare mai lung.

Părul este vătos, greu de distins un fir de altul. *Pavilionul urechii* este moale și inform din cauza țesutului cartilaginos încă nedezvoltat.

Toracele este mai îngust și contrastează cu *abdomenul* mai voluminos. *Cordonul ombilical* este mai subțire și este implantat mai jos decît la nou-născutul la termen.

Organele genitale externe sînt incomplet formate: labiile

Scanned with OKEN Scanner

mari nu acoperă labiile mici, iar la băieţi testiculii nu sînt coborîţi în scrot, scrotul este rudimentar, mic, puţin plicaturat şi nepigmentat.

Sistemul nervos este mai puţin dezvoltat şi gradul de maturizare se poate evalua prin examenul tonusului muscular pasiv şi a reflexelor. La prematur, examenul neurologic este greu de evaluat deoarece variază mult cu vîrsta şi stările patologice, care sînt frecvente la marii prematuri, şi pentru că încă nu s-au stabilit parametrii care să poată fi luaţi ca termen de referinţă. *Activitatea motorie* a marilor prematuri este slabă şi de scurtă durată. *Tonusul muscular* şi reflexele se remarcă de la o anumită vîrstă gestaţională şi se perfectează ulterior în timp.

Reflexul Moro, de sucţiune şi flexoric al degetelor sînt prezente de la 28 de săptămîni, dar sînt slab reprezentate pînă după 32 de săptămîni. Reflexul Babkin este prezent încă de la vîrsta de 26 de săptămîni. După calitatea reflexelor şi după caracterul tonusului pasiv se poate aprecia vîrsta gestaţională a prematurilor. Unii autori consideră că este mai riguroasă evaluarea vîrstei gestaţionale după maturarea neurologică decît după creşterea în greutate. Se apreciază că riscul de eroare nu este mai mare de o săptămînă. Cele mai studiate reflexe sînt marcate în tabelul 1.

TABELUL 1

Vîrsta gestaţională în raport cu maturizarea unor reflexe

	Vîrsta gestaţională în săptămîni	
	Absent	Prezent
1. Reflexul (r) de contracţie a pupilei la lumină	<26	29 sau mai mult
2. Reflexul (r) de flectare a gîtului şi membr. sup. la tracţiunea de încheietura mîinii	<33	33 sau mai mult
3. R. de clipire la percuţia glabelei	<31	31 sau mai mult
4. R. de rotire a trunchiului în acelaşi sens cu rotirea pasivă a capului	<34	34 sau mai mult
5. R. de rotire a capului în direcţia unei lumini difuze	dubios	32 sau mai mult
6. R. Moro	<28	31 sau mai mult
7. R. de sucţiune la introducerea tetinei în cavitatea bucală	<31 slabă şi inconstantă	33 sau mai mult
8. R. de orientare a capului spre direcţia unde se atinge cu degetul buzele	<31	33 sau mai mult

Scanned with OKEN Scanner

luni / Vîrsta săpt.	6 28	6 1/2 30	– 32	7 1/2 34	8 36	8 1/2 38	9 40
Postura	Atonie	Inceput de flexie a coapsei din sold	Flexia coapsei si gambei	Flexia coapsei si gambei=poziție de broasca	Flexia fuțuror membrelor	Hipertonie a flexorilor	Hipertonie accentuată
Manevra talon–ureche							
Unghiul popliteu	150°		110°	100°	100°	90°	80°
Unghiul dorsal al piciorului			40°–50°		40°–50°		Prematur care se apropie de 40 săpt 40° Nou născut la termen
Semnul eșarfei	Semnul eșarfei complet fără rezistență		Semnul eșarfei mai limitat		Cotul depășește ușor linia mediană		Cotul de abia atinge linia mediană
Revenirea în flexie a antebratului după extinderea din articulația cotului	Absență (musculatura membrelor superioare hipotonă)			Incepe să apară dar foarte slab	Revenire puternică dar este inhibată de menținerea în extensie a antebrațului 30 sec	Puternică revenire chiar după menținerea antebratului în extensie 30 secunde	

Fig. 3. Tonusul muscular pasiv în raport cu vîrsta gestațională (după Amiel-Tison)

Scanned with OKEN Scanner

Robinson recomandă evaluarea vîrstei gestaționale după primele 5 reflexe din tabelul 1 și menționează că, în cazul în care apar discordanțe între ele, trebuie să se țină seama de reflexul precedent.

Amiel-Tison recomandă pentru evaluarea vîrstei gestaționale particularitățile tonusului pasiv după aspectul postural și cîteva manevre clinice (vezi fig. 3). Aprecierea tonusului pasiv se face cînd nou-născutul este liniștit, în stare de veghe și, de preferință după 3—4 zile de la naștere. În afară de reflexele neonatale și alura tonusului muscular pasiv, vîrsta gestațională a noului născut se mai poate aprecia după unele caractere morfologice (vezi tabelul 2).

Scorul Dubowitz s-a constatat că are un grad accentuat de eroare în evaluarea vîrstei gestaționale.

Criteriile neurologice și morfologice menționate pentru aprecierea vîrstei gestaționale se impun cînd calculul în săptămîni, de la prima zi a ultimei menstruații, devine imposibil din cauza ciclului neregulat, a sîngerărilor peste sarcină și cînd femeia pur și simplu nu-și amintește de ultima menstruație.

TABELUL 2

Caractere morfologice semnificative pentru vîrsta gestațională

Vîrsta gestațională	Pînă la 36 săpt.	37—38 săpt.	39—40 săpt.
1. Plicile plantare	1—2 pliuri transverse pe partea anterioară a plantei	Numărul pliurilor este mai mare, iar la nivelul călcîiului lipsesc	Se extind pe toată talpa și sînt mai pronunțate
2. Mamelonul	nu se palpează la 34 de săptămîni. La 36 săptămîni are diam. sub 3 mm.	Are diametrul între 4—10 mm.	
3. Părul capului.	Fire slab dezvoltate, vătoase, greu de distins la palpare un fir de altul pînă la 37 săptămîni		Firul este îngroșat și se distinge unul de altul
4. Pavilionul urechii	Moale, plisabil, cu relief rudimentar, din cauza cartilajului nedezvoltat.	În curs de progresiune	Pavilion ferm cu relief format
5. Scrot și testiculi	Scrot mic, nepigmentat, puțin plicaturat inferoanterior. Testiculii necoborîți în scrot.	Stare intermediară: testiculii coboară cu creșterea scrotului.	Scrot mare și plicaturat pe toată suprafața. Testiculi coborîți în scrot.

Scanned with OKEN Scanner

PARTICULARITĂȚILE MORFOLOGICE ȘI FIZIOPATOLOGICE ALE PREMATURULUI

Marile deficiențe ale prematurului privesc aparatul respirator, aparatul cardiovascular, sîngele și factorii de coagulare, aparatul imunitar, excreția și neutralizarea substanțelor din organism (funcția renală și hepatică), termoreglarea, sistemul nervos și nutriția.

APARATUL RESPIRATOR

Schimburile gazoase la nivelul plămînilor sînt limitate de incompleta capilarizare a alveolelor. Alveolele și capilarele alveolare apar în jurul săptămînii a 20-a de gestație. La această vîrstă însă, schimburile gazoase nu sînt posibile, din cauza pereților alveolari mai groși și din cauza unei distanțe mărite între pereții alveolelor și rețeaua de capilare. Respirația aeriană devine relativ posibilă spre săptămîna a 24-a — a 28-a de gestație, cînd celulele cuboidale — care formează epiteliul alveolar, tind să se aplatizeze, iar rețeaua de capilare se dezvoltă și intră în contact mai strîns cu pereții alveolari.

La prematuri, se mai constată a fi deficitară și mecanica pulmonară. Între cauzele care tulbură mecanica respiratorie, pe lîngă incompleta dezvoltare capilaro-alveolară, mai amintim:

- Forța scăzută a musculaturii toracice, care nu permite să se realizeze o presiune negativă intratoracică suficientă;
- Osificarea mai slabă a cutiei toracice, care permite retracții exagerate ale sternului în timpul inspirației;
- Secreția insuficientă de surfactant la nivelul alveolelor pulmonare, care limitează expansiunea și stabilitatea alveolară și imprimă o accentuată tendință la colabarea alveolelor. Surfactantul secretat de prematur este deficitar atît cantitativ, cît și calitativ (imaturitatea căilor de sinteză a lecitinei). Astfel, numai fătul mai mare de 35 de săptămîni este capabil să sintetizeze lecitina dipalmitică, factorul cel mai tensioactiv care intră în compoziția surfactantului. Între 22 și 35 de săptămîni, fătul sintetizează lecitina palmitică și miristică, mai puțin tensioactivă și ușor inactivabilă prin hipoxie și hipotermie.

Maturizarea nervoasă a aparatului respirator se realizează destul de precoce, așa se explică că s-au evidențiat mișcări

Scanned with OKEN Scanner

respiratorii chiar și la fătul de 11 săptămîni, dar analgezicele și anestezicele, care trec prin placentă, inhibă efortul respirator mai mult la prematur decît la matur.

În atelectazia primară, cauzată de factorii enumerați mai sus, se adaugă imaturitatea reflexelor de tuse și deglutiție, ceea ce permite aspirarea lichidelor alimentare și a secrețiilor nazofaringiene, ducînd la o atelectazie pulmonară secundară.

Prin îngrijirea atentă și supravegherea continuă a prematurilor se poate stăvili progresiunea atelectaziei și a defecțiunilor respiratorii. Se va face aspirarea secrețiilor din nazofaringe, alternarea în pat a pozițiilor de decubit și stimularea fizică prin masaj ușor al feței, compresiuni ritmice ale toracelui. Evacuarea stomacului în caz de stază gastrică ușurează excursiile diafragmului și previne regurgitarea și aspirarea conținutului gastric. Se va așeza prematurul în pat cu partea superioară a corpului mai ridicată, pentru ușurarea respirației.

Instalarea și progresia insuficienței respiratorii se apreciază pe baza microexaminărilor sanguine (pO_2, pCO_2, pH) și a simptomelor clinice prezentate în tabelul 3 (*Perinatal medizin*, 1972, p. 230, Pschirembel). Această schemă are valoare prognostică mai ales între orele a 2-a și a 18-a de viață.

TABELUL 3

Scor	0	1	2
Respirații/minut	60	60—80	>80 sau perioade de apnee
Cianoză	absentă	la respirarea de aer	la respirarea de oxigen 40%
Tiraj intercostal supra- și substernal	absent	observabil	mijlociu pînă la puternic
Geamăt expirator	absent	se aude cu stetoscopul	se aude fără stetoscop
Murmur vezicular pe linia medioclaviculară	clar	diminuat	abia perceptibil

Peste scorul 8, decesul va surveni cu multă probabilitate cînd pH este sub 7,05. Sub scorul 6, copilul va supraviețui. La scorul 7, prognosticul este nesigur.

În sindromul de insuficiență respiratorie al prematurului, administrarea de oxigen vizează pe plan clinic dispariția cia-

nozei, iar paraclinic, normalizarea presiunii parțiale a oxigenului din sîngele arterial. Criteriul de laborator permite evitarea hiperoxemiei și a fibroplaziei retrolentale consecutive.

De reținut este faptul că hiperoxemia nu apare cînd oxigenul din atmosfera incubatorului nu depășește concentrația de 40%. În incubator, un aport de oxigen de 2—4 l/min realizează o concentrație de oxigen cuprinsă între 30 și 40%.

APARATUL CARDIOVASCULAR ȘI SÎNGELE

Zgomotele cardiace sînt mai slabe la prematur decît la nou-născutul matur. Frecvența cardiacă este de peste 140 de bătăi/minut. Rezervele de glicogen, mai scăzute în miocardul nou-născuților cu prematuritate accentuată, alături de nivelul scăzut al oxemiei, favorizează instalarea insuficienței energodinamice a cordului. La prematur, trecerea de la circulația fetală la circulația de tip adult este mai frecvent perturbată decît la matur de tulburările de expansiune a plămînului și de stressul hipoxic. Aceasta face ca șuntul prin orificiile fetale să persiste mai mult timp și să prejudicieze circulația viscerală.

Asinergia vasomotorilor, cu cianoza părților declive și paloarea părților supraiacente ale corpului, poate fi un semn de gravitate caracteristic prematurilor cu grad mare de prematuritate. Tensiunea arterială este mică. Pereții vaselor, îndeosebi ai celor cerebrale, au tunica conjunctivo-elastică slab dezvoltată, ceea ce favorizează frecvența hemoragiilor intracraniene.

Sîngele. Numărul hematiilor și a leucocitelor pe mmc este mai mic la prematur decît la nou-născutul matur. Caracterele sîngelui fetal persistă timp mai îndelungat. Între factorii de coagulare, au valori cu ceva mai scăzute F II, F V, F VII, F VIII, F IX și F X, dar nici aceasta și nici numărul mai scăzut al trombocitelor nu s-a putut corela în mod riguros cu incidența crescută a hemoragiilor la prematuri. Incidența crescută a hemoragiei cerebrale și pulmonare este mai mult legată de suferința intranatală, boala membranelor hialine și de hipoglicemie. Nivelul albuminemiei este mai scăzut decît la nou-născuții maturi, ceea ce contribuie la instalarea edemelor și la apariția complicațiilor neurologice ale icterului. Proteinele imune cresc în sîngele fătului proporțional cu vîrsta gestației: cu cît nașterea este mai prematură, cu atît imunoglobulinemia este mai scăzută.

Scanned with OKEN Scanner

APARATUL IMUNITAR

Susceptibilitatea mai crescută a prematurului la infecții este legată de concentrația plasmatică scăzută a factorului C_3 al complementului, a factorului B al sistemului properdinic, de chemotactismul neutrofilelor diminuat, concentrația diminuată a unor imunoglobuline serice, care trec de la mamă la făt, mai ales în ultimul trimestru de sarcină, și, probabil, de imaturitatea sistemului reticulohistiocitar. Pentru profilaxia infecțiilor se vor respecta cu strictețe măsurile de asepsie și antisepsie în sala de naștere și secțiile de nou-născuți. În cazul circumstanțelor infectante perinatale, se pot administra profilactic gammaglobuline și eventual antibiotice. La nevoie, corectarea tranzitorie a proteinelor cu rol în imunitatea specifică și nespecifică din ser se poate realiza prin administrarea de plasmă proaspătă, 10 ml/kg corp. Riscul hepatitei impune însă mult discernămînt și responsabilitate în selecția cazurilor care necesită administrare de plasmă.

FUNCȚIA RENALĂ

Capacitatea funcțională renală este diminuată la prematuri. Defecțiunile vizează acidogeneza, amoniogeneza, economisirea apei și a bazelor. Irigarea renală la prematuri este mai scăzută, la fel capacitatea de concentrație și diureza osmotică. Clearance-ul ureei, clorului, sodiului, potasiului și fosfatului sînt scăzute.

La prematuri, în primele 5—7 zile de viață, schimburile gazoase mai deficitare, capacitatea funcțională renală limitată, hipercatabolismul (azotemia crescută, calemia crescută) sînt factorii care realizează o deviere a echilibrului acido-bazic spre acidoză. Combaterea acidozei la prematuri se realizează încă din perioada travaliului, prin administrare de oxigen, glucoză, bicarbonat de sodiu și evitarea administrării de opiacee, analgezice, anestezice, parturientei. În primele trei-șase zile de viață, se va asigura — pe lîngă un aport suficient de oxigen — și un aport de bicarbonat de sodiu (parenteral).

Aportul de glucoză are, de asemenea, o valoare recunoscută în combaterea acidozei.

Scanned with OKEN Scanner

FICATUL

Insuficiența enzimatică și metabolică a hepatocitului este una dintre cele mai importante defecțiuni ale prematurității. Aceasta face ca icterul metabolic al prematurilor de gr. II și III să fie foarte frecvent, iar icterele infecțioase și hemolitice să îmbrace forme clinice mai grave.

TERMOREGLAREA

Defecțiunile de termoreglare sînt bine cunoscute la prematur. Termogeneza este scăzută. Îngrijirea nou-născuților cu grad mare de prematuritate sub temperatura de confort este edematogenă. Răspunsul metabolic la frig, care accelerează ritmul arderilor în mușchii scheletului, nu apare la prematuri. Țesutul brun grăsos intercapsular, cu rol termogenetic, este diminuat la prematur și aproape absent la nou-născuții îngrijiți la o temperatură mai joasă decît cea optimă. Termoliza este favorizată de suprafața corporală mare (raport de proporționalitate inversă între volum și suprafață) și de țesutul celular subcutanat diminuat.

Avînd în vedere această termolabilitate a prematurului, se vor avea în vedere următoarele măsuri de îngrijire:

- Încă de la naștere, copiii vor fi primiți în scutece încălzite, cu o sursă de căldură în apropiere, se va umbla în mod blînd cu ei și se vor respecta cele mai severe condiții de asepsie;
- Patul și lenjeria vor fi încălzite în prealabil la 37—38°. În salonul de prematuri, temperatura va fi între 26 și 28°. Aerul va fi sterilizat cu lampă de cuarț, iar formolizarea saloanelor se va face la intervale de 7—10 zile;
- Prematurilor nu li se face baie la naștere și nu se îndepărtează vernixul. Toaleta pielii se face prin ștergere cu vată sterilă, îmbibată cu apă fiartă și răcită;
- Nou-născuții cu greutate mai mică de 2300 gr vor fi îngrijiți în incubator cu confort termic, umiditate și aport adecvat de oxigen. Cei de 1000 gr vor fi îngrijiți cîte 10 zile la temperatura de 35°, 34°, 33° și apoi în continuare la 32°, cei de 1500 gr, cîte 10 zile la 34°, 33° și apoi la 32°, cei de 2000 gr, 2 zile la 34°, 20 zile la 33° și în continuare la 32°, iar cei mai mici de 2500 gr, la 32°. Valorile temperaturii din incubator variază în raport cu temperatura rectală sau cutanată a pre-

Scanned with OKEN Scanner

maturului, care trebuie să fie 37° respectiv 36,6°. Umiditatea relativă nu va fi mai mare de 60%.

• Condițiile de transport trebuie să respecte exigențele în ceea ce privește confortul termic. Transportul din provincie spre maternitate trebuie să se facă în salvare cu incubator și oxigen. În cazul în care nu există incubator, se va avea grijă ca temperatura de confort să fie realizată în timpul transportului cu ajutorul unor sticle cu apă caldă.

SISTEMUL NERVOS CENTRAL

Se consideră că există o strînsă corespondență între gradul de maturare a sistemului nervos central și localizarea leziunilor la acest nivel. Este mai vulnerabilă zona subependimară, cu intensă activitate mitotică și zona profundă periventriculară, cu substanță albă nemielinizată și slab vascularizată. După primul trimestru de viață embrionară — care este dominat de un intens proces de multiplicare și migrare celulară, necesar formării marilor structuri ale encefalului — urmează fenomenul de dispariție treptată a zonelor germinative și începutul mielinizării. Șanțul optostriat de la nivelul găurilor Monro este sediul hemoragiilor, deoarece aici persistă zona germinativă pînă la vîrsta gestațională de 35—36 săptămîni. În cazurile grave, hemoragia penetrează peretele ventriculului și cauzează moartea subită, prin inundație ventriculară. Tot la această vîrstă, s-a constatat că sediul necrozelor ischemice, cu sechele ulterioare datorită sclerozelor și formării unor cavități, este substanța albă slab vascularizată din zona periventriculară. Nu s-au evidențiat decît cu totul excepțional leziuni corticale la prematurii de această vîrstă, care au decedat în primele zile de viață postnatală.

Mai tîrziu, după 36 de săptămîni de gestație, odată cu avansarea procesului de maturare și diferențiere celulară și cu dispariția zonelor germinative, sediul leziunilor se comută la nivelul celulelor corticale. Astfel, cu cît maturizarea sistemului nervos central este mai avansată, hipoxia fetală generează, ca tip lezional, necroza corticală.

La nivelul cerebelului, s-a constatat că, după vîrsta gestațională de 36 de săptămîni, sediul predilect al leziunilor este stratul granular intern.

Scanned with OKEN Scanner

MALNUTRIȚIA FETALĂ

Nou-născutul a cărui greutate de la naștere este mai mică decît vîrsta gestațională a primit denumirea de dismatur, pseudoprematur, detresă fetală subacută sau cronică, distrofie sau hipotrofie intrauterină, malnutriție fetală, întîrziat în creșterea intrauterină. Evaluarea gradului de discordanță între greutate și vîrstă se face prin comparație cu media normală pentru aceeași zonă geografică. Astfel, se consideră mic pentru vîrsta gestațională nou-născutul a cărui greutate de la naștere este mai mică cu 2 deviații standard decît greutatea medie a termenului de referință.

Incidența malnutriției fetale se ridică la 3% din totalul nașterilor și la 33% din totalul nou-născuților cu greutatea la naștere mai mică de 2500 gr. Mortalitatea nou-născuților cu malnutriție fetală este de 6 ori mai mare decît a nou-născuților cu aceeași vîrstă gestațională și cu concordanță între greutate și vîrstă. Cauzele deceselor perinatale ale hipotroficului sînt asfixia intranatală, aspirația amniotică, pneumonia, hemoragia pulmonară și hipoglicemia.

Etiologie. Clifford consideră că cel mai important rol în patogenia subdezvoltării fetale îl are disfuncția placentară. S-a stabilit că tulburările vasculorenale din perioada tardivă a sarcinii determină malnutriția fătului la 25—30% din cazuri. O mare parte din placentele nou-născuților subdezvoltați sînt mai mici și prezintă alterări vasculare. Circumstanțele patologice care însoțesc și condiționează malnutriția fetală sînt numeroase. Între circumstanțele materne se menționează disgravidia, boala hipertensivă, tabagismul, toxicomania, malnutriția, infecțiile (toxoplasmoza, citomegalia, listerioza, rubeola, sifilisul), cardiopatia, pneumopatia cronică, anemia, primiparitatea, statura mică, vîrsta mică sau concepția tardivă și malformațiile uterine, iar între cele fetoplacentare, se menționează gemelaritatea, transfuzia feto-fetală, anomaliile cromosomiale și alte malformații, anomalii ale vaselor ombilicale, infarctele placentare, placenta mică și placenta praevia. Un rol important în determinismul malnutriției fetale mai revine factorilor de mediu, cum este altitudinea, radiațiile și substanțele teratogene. Numeroase cauze ale malnutriției fetale rămîn încă necunoscute.

Simptome. După criterii anatomo-clinice se disting două tipuri de distrofie fetală: forma hipotrofică sau tipul disarmonic și forma hipoplazică sau tipul armonic.

Scanned with OKEN Scanner

DISTROFIA FETALĂ DE TIP DISARMONIC

Este forma cea mai frecvent întîlnită şi pare a fi consecinţa unei disfuncţii placentare din ultimul trimestru de sarcină (suprapurtare, dizgravidie tardivă cu hipertensiune, concepţie tardivă). Nou-născuţii au înfăţişarea unor copii slabi, subţiri şi lungi, cu craniul aparent mai voluminos, faţa mică triunghiulară şi fruntea încreţită. Această înfăţişare este cu atît mai pronunţată cu cît greutatea nou-născutului este mai mică faţă de durata gestaţiei. Ţesutul celular subcutanat este diminuat pînă la dispariţie, tegumentele sînt subţiri, încreţite, mai largi, uneori translucide, iar pliul cutanat adesea este persistent. Masele musculare sînt mai reduse. Talia în general este normală faţă de vîrsta gestaţiei cu excepţia formelor severe de malnutriţie cînd este mai mică. Comparativ cu prematurul au un comportament „vioi", privirea vie, reflexele arhaice exagerate, musculatura hipertonă şi tremurături ale extremităţilor. Apetitul în general, este bun, dar, uneori, prezintă vărsături şi tendinţă la deshidratare.

Morfopatologie. Organele interne sînt disproporţional dezvoltate: timusul şi glandele suprarenale au greutate mai mică datorită stressului hipoxic cronic. Ficatul şi splina, de asemenea, au greutatea mai mică în timp ce creierul, inima, plămînii şi rinichii au greutate normală. Greutatea mică a organelor este pusă de Naeye mai mult pe socoteala cantităţii reduse de citoplasmă celulară decît pe diminuarea numărului de celule. Numărul circumvoluţiunilor creierului este mai mare, alveolele pulmonare şi glomerulii renali sînt mai bine dezvoltaţi şi anume corespund vîrstei gestaţionale. Nucleii de osificare a epifizelor, sînt mai bine dezvoltaţi, fiind în relaţie aproape lineară cu vîrsta gestaţională.

DISTROFIA FETALĂ DE TIP ARMONIC SAU HIPOPLAZIC

Nu se poate diferenţia uşor de prematuritatea adevărată deoarece întîrzierea în creştere interesează în mod egal: greutatea, talia, perimetrul toracic şi organele interne. Această formă de distrofie se instalează în prima parte a sarcinii şi este determinată de aberaţii cromosomiale, alte malformaţii şi de factori infecţioşi (rubeolă, citomegalie). Greutatea mică a organelor este pusă pe socoteala numărului redus de celule şi nu a cantităţii mici de citoplasmă.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție. Stările morbide pe care le antrenează malnutriția fetală sînt precoce și tardive. Între cele precoce cea mai frecventă și mai gravă este hipoglicemia urmată de acidoză, hipocalcemie, hipotermie și hemoragie pulmonară. Între complicațiile tardive menționăm alterarea ritmului de creștere corporală și microsechelele cerebrale. Raportul creier/ficat crescut (vezi mai sus morfopatologie), se traduce fiziopatologic prin rezerve hepatice scăzute de glicogen, hipoglicemie și leziuni cerebrale consecutive, deoarece substratul energetic al creierului este constituit în cea mai mare parte din glucoză. Această criză energetică mai este amplificată de tulburările de neoglucogeneză și de unele defecțiuni enzimatice ale creierului în ceea ce privește metabolizarea altui substrat energetic decît glucoza. Fac hipoglicemie aproximativ 1/3 din totalul hipotroficilor. Hipoglicemia se manifestă din primele ore după naștere pînă la vîrsta de 3—7 zile. Între simptomele hipoglicemiei amintim hipertonia musculară, tremurături ale extremităților, iritabilitate, convulsii, somnolență, inapetență, crize de paloare, tahipnee, crize de cianoză, transpirații, hipotermie și refuzul alimentației.

Acidoza este destul de frecventă la nou-născuții cu distrofie fetală și predomină componenta metabolică. Hipozia intranatală și acidoza, prin citoliza pe care o produc, pot antrena hiperfosfatemie, cu hipocalcemie consecutivă.

Hipotermia pare a fi consecința deficitului de substrat termogenetic, prin scăderea pînă la dispariție a țesutului adipos brun din regiunea interscapulară.

Tulburările de coagulare mai frecvent întîlnite sînt coagulopatia de consum și mai rar coagulopatia de producție.

Ritmul de dezvoltare corporală este normal sau chiar accelerat în primele 3 luni de viață, iar ulterior se constată la o parte dintre subiecți o rămînere în urmă.

Cele mai grave sechele neurologice (microcefalia) apar în cazurile în care distrofia a debutat în primele 20 de săptămîni de gestație, cînd multiplicarea neuronală este mai activă. Disfuncții cerebrale se întîlnesc la aproximativ 25% din totalul malnutriților. Dezvoltarea limbajului este întîrziată la 1/3 dintre băieți și la aproximativ 1/4 dintre fete, iar performanțele școlare sînt alterate la 1/2 dintre băieți și la aproximativ 1/3 dintre fete.

Tratament. Măsurile de îngrijire ale nou-născuților cu malnutriție constau în lupta împotriva hipoglicemiei. Pentru aceasta glicemia se va testa la 4,12 și 24 ore postnatal. Preveni-

Scanned with OKEN Scanner

rea hipoglicemiei se realizează prin instituirea unei alimentații precoce. Lichidele și glucoza se administrează încă din primele 2—4 ore de viață. În cazul hipoglicemiei confirmate se administrează 6—8 mg de glucoză/kg corp/minut din soluția de glucoză 10%. Uneori corectarea hipoglicemiei se poate realiza numai prin adăugarea de prednison 2—3 mg/kg corp/zi, timp de 5 zile. Pentru a depista din timp o infecție latentă, încă de la naștere se va determina IgM. Valorile IgM mai mari de 20 mg% ml sînge confirmă prezența unei infecții prenatale.

Profilaxie. Pentru viitorul neurologic al copiilor malnutriți în viața intrauterină este extrem de importantă stabilirea precoce a diagnosticului antenatal. Se suspectează acest diagnostic cînd sînt prezente circumstanțele morbide amintite mai sus și cînd în antecedentele gravidei se semnalează nașterea de copii cu malnutriție.

Pledează pentru prezența unei malnutriții următoarele date clinice și de laborator: 1. nivelul fundului uterin mai jos decît vîrsta sarcinii; 2. întîrzierea creșterii diametrului biparietal sub rata de 1 1/2 mm pe săptămînă, apreciată ecografic; 3. scăderea estrogenilor din urina din 24 ore a gravidei sub 10 mg. În cazurile în care diagnosticul de malnutriție se confirmă, se impune inducerea nașterii cît mai devreme posibil și anume atunci cînd raportul lecitină/sfingomielină este mai mare decît 2. Acest raport indică gradul de maturizare al plămînului.

ALIMENTAȚIA NOULUI-NĂSCUT CU GREUTATE MICĂ LA NAȘTERE

Cunoașterea unor reguli alimentare în cazul prematurilor și a nou-născuților cu malnutriție fetală are o importanță deosebit de mare. Aceasta rezultă din stările patologice pe care azi le cunoaștem ca fiind cauzate sau favorizate de alimentația inadecvată. Unele dintre stările patologice se manifestă *precoce* cum este hipoglicemia, acidoza, hipocalcemia, hiperbilirubinemia, edemele și pneumonia de *aspirație*, iar altele se manifestă *tardiv* cum este rahitismul, anemia, tulburări de creștere și sechelele neurologice. În continuare această problemă va fi tratată după cum urmează: 1. considerații pe marginea fondului biologic cu care se nasc prematurii și hipotroficii; 2. nevoile nutritive; 3. particularități nutritive ale laptelui uman

Scanned with OKEN Scanner

în comparație cu laptele de vacă; 4. laptele umanizat, suplimentarea cu vitamine; 5. volumul aportului alimentar pe cale digestivă și 6. tehnica alimentației.

1. *Fondul biologic.* Particularitățile fondului biologic cu care se nasc prematurii și distroficii sînt evocatoare pentru nevoile nutritive ale acestora. În comparație cu nou-născutul la termen, s-a stabilit că nou-născutul cu greutate mică la naștere este handicapat de *compoziția biochimică* a organismului, *imaturitatea enzimatică* și *imaturitatea morfologică* și *funcțională a unor viscere.*

Compoziția biochimică a organismului este marcată de rezervele energetice, minerale și vitaminice scăzute și de excesul de apă la nivelul compartimentului extracelular. Rezervele de glicogen și lipide la nou-născuții cu greutate mică la naștere sînt scăzute, iar în cazul prematurilor de gradul III și a marilor distrofici sînt aproape inexistente. Aceasta contribuie la apariția hipoglicemiei, în perioada neonatală precoce, la 5—10% din totalul prematurilor și la aproximatix 33% din totalul nou-născuților cu malnutriție. Rezervele de minerale se formează în ultimele 2 luni de sarcină, ceea ce face ca acestea să fie cu atît mai scăzute, cu cît gradul de prematuritate este mai mare. La malnutriți, rezervele de minerale sînt mici deoarece trecerea lor de la mamă la făt este impietată de suferințele placentei. Dintre minerale mai scăzute sînt rezervele de calciu, fier, fosfor și natriu. Rezervele scăzute de calciu sînt incriminate în hipocalcemia precoce a noului-născut, iar cele de fier în anemia prematurului. Scăzute sînt și rezervele de vitamine A, D, E și K. Compartimentul hidric extracelular crescut, amplificarea pierderilor de apă prin suprafața corporală mărită față de greutatea corpului și aportul de lichide stăvilit de toleranța digestivă scăzută sînt cauzele tendinței accentuate la dezechilibrarea hidrică a prematurului.

Imaturitatea enzimatică vizează metabolizarea fenilalaninei, tirozinei, metioninei, bilirubinei și absorbția intestinală a lipidelor. Capacitatea scăzută de metabolizare a aminoacizilor amintiți duce la acidoză metabolică și la leziuni cerebrale prin hiperfenilalaninemie, hipertirozinemie și carență de cisteină. Defectul de metabolizare a metioninei constă din blocarea totală a convertirii cisteinei în taurină și homoserină. Carența de taurină perturbă intervenția acizilor biliari în digestia lipidelor.

Legat de fondul biologic mai este important de amintit mecanismul intim de creștere al prematurului diferit de al

Scanned with OKEN Scanner

copilului mai mare, ceea ce-l face extrem de vulnerabil la carenţele nutritive. Astfel, creşterea fetală se face aproape numai pe seama hiperplaziei celulare, a noului născut la termen, în mod egal pe seama proliferării şi hipertrofiei celulare, iar a sugarului cu vîrsta mai mare de cîteva luni, se face aproape numai pe seama hipertrofiei celulare. În experimentul pe animalele fetale, s-a demonstrat oprirea proliferării celulare prin carenţă de proteine cu sechele ulterioare în ce priveşte mărimea şi funcţiile unor viscere. În clinica neonatală acest incident nutriţional se întîlneşte la nou-născuţii cu malnutriţie fetală şi la prematurii cu greşeli alimentare. De reţinut este faptul, că nu toate viscerele sînt afectate în mod egal deoarece proporţia participării celor două procese nu este identică în timp. De exemplu, proliferarea celulară participă intens la creşterea creierului pînă la 6—8 luni după naştere, ceea ce subliniază perioada lungă de timp cît carenţa proteică poate prejudicia dezvoltarea creierului.

Imaturitatea unor enzime hepatice, cum este glicuroniltransferaza, cauzează icterul metabolic al prematurului. Activitatea scăzută a lipazei intestinale împiedică digestia şi absorbţia grăsimilor şi a vitaminelor liposolubile (A, D, E, K). Legat de aceasta, menţionăm că rahitismul s-a evidenţiat la majoritatea prematurilor care au decedat după mai multe săptămîni de la naştere. În patogenia lui este incriminată absorbţia digestivă insuficientă sau aportul alimentar insuficient de calciu, fosfor şi vitamina D sau/şi metabolizarea defectuoasă a vitaminei D şi ritmul accelerat de creştere a oaselor la prematuri. Deficitul în absorbţia vitaminei E şi rezervele antenatale scăzute cauzează edemele precoce ale prematurului şi anemia tardivă.

În cadrul imaturităţii morfofuncţionale viscerale la nounăscuţii cu greutate mică la naştere subliniem toleranţa digestivă scăzută, care nu permite, în cele mai multe cazuri, acoperirea nevoilor calorice şi hidrice pe cale orală, şi reflexele de sucţiune şi deglutiţie incomplet dezvoltate, cu pneumonia de aspiraţie consecutivă, atît de frecvent întîlnită. Capacitatea funcţională renală redusă face ca ingestia laptelui de vacă, cu conţinut crescut de săruri, să cauzeze apariţia edemului.

2. *Nevoile nutritive.* Nevoile alimentare ale prematurului se pot deduce din cunoaşterea fondului biologic al produsului de concepţie. Deducţia rezultă din consideraţia ipotetică după care prematurul ar trebui să crească cu aceeaşi rată zilnică cu care creşte fătul de aceeaşi vîrstă şi din cota de participare la

Scanned with OKEN Scanner

creştere a fiecărui factor care se poate vedea în compoziţia chimică a organismului. Pentru a se obţine nevoile alimentare totale se adaugă, la cele încorporate în creştere, pierderile catabolice şi cele cauzate de absorbţia digestivă limitată.

Nevoi de lichide. Nevoile hidrice ale noului născut cu greutate mică la naştere sînt cu atît mai mari cu cît greutatea la naştere este mai mică. Ele mai variază cu condiţiile de îngrijire şi cu starea de sănătate a noului-născut. Astfel, cresc cu ridicarea temperaturii din incubator, cu scăderea umidităţii şi cu expunerea la fototerapie. La cazurile cu respiraţie protezată, necesarul de lichide scade fiindcă în astfel de situaţii creşte secreţia de adiuretină, din cauza scăderii reîntoarcerii venoase la inima dreaptă, şi se reduce diureza. În prezent, nu există un acord unanim între autori în ce priveşte necesarul de lichide pe kilocorp/zi. Credem că sînt utile recomandările lui Roye, Sinclair, Bonnet şi Montoya (citaţi de Raye) din tabelul 4, corelate cu cîntărirea zilnică a noului-născut şi cu evaluarea diurezei.

TABELUL 4

Nevoile de lichide ale nou-născuţilor cu greutate mică la naştere

Greutatea	1 000 gr	1 000—1 500 gr	1500—2500 gr
ml/kg corp/zi	100—120 (1-a zi) 140—160 (2-a zi) 180—200 (3-a zi şi ulterior	80—100 (1-a zi) 150 (7-a zi) 180 (15-a zi) 200 (30-a zi)	60 (1-a zi) 130 (8-a zi) 180 (15-a zi) 200 (30-a zi)

Nevoi energetice. Nevoile calorice ale noului născut cu greutate mică la naştere par a fi mai mari datorită suprafeţei corpului care este crescută faţă de greutate, ritmului accelerat de creştere şi pierderilor accentuate de grăsimi prin fecale. Sinclair recomandă 50 calorii (alţii 75) pe kg corp/zi pentru metabolismul bazal (cheltuieli calorice în timpul repausului sau somnului), 15 calorii pentru activitatea musculară în cursul stării de veghe, 25 calorii pentru creştere, 12 calorii pentru pierderile prin excreta (alimente neutilizate în afara tulburărilor digestive), 8 calorii pentru acţiunea dinamică specifică şi 10 calorii pentru stressul la frig. Din prima zi de viaţă se impune un aport alimentar care să acopere nevoile energetice

Scanned with OKEN Scanner

bazale de 50—60 cal/kg corp/zi. Raţia calorică va creşte zilnic de aşa manieră încît, la sfîrşitul săptămînii a 2-a, să se realizeze 110 cal/kilocorp/zi, iar la sfîrşitul primei luni de viaţă 120—130 cal/kilocorp/zi. După prima lună de viaţă nevoile energetice pentru creşterea adecvată a nou-născuţilor cu greutate mică la naştere pot spori chiar pînă la 150—170 cal/kg corp/zi. De reţinut este faptul că frigul, prin pierderile calorice pe care le cauzează sau aportul caloric diminuat, afectează în mod constant creşterea.

3. *Particularităţile nutritive ale laptelui uman în comparaţie cu laptele de vacă.* Din punct de vedere calitativ, laptele uman este ideal pentru alimentaţia noului născut. Din punct de vedere cantitativ s-a constatat că unele componente nu asigură nevoile optime alimentare ale prematurului. Atkinson şi colab. şi Gross şi colab. au stabilit că laptele mamelor care au născut prematur este mai adecvat nutriţional propriilor copii decît laptele uman de la mamele care au născut la termen.

Între laptele uman şi laptele de vacă există deosebiri importante calitative şi cantitative pentru fiecare factor alimentar în parte (vezi tabelul 5).

Proteine. Conţinutul în proteine al laptelui uman este mai mic decît al laptelui de vacă. De reţinut este faptul că laptele

COMPOZIŢIA LAPTELUI UMAN,
(după A. Rossier

	Proteine g‰		Lipide g‰			Glucide g‰
	Total	Alb. sol	total	a.g.sat.	a.g. nesat.	
Lapte uman	14	45%	34	46%	48%n ac. linoleic 6—10	70 lactoză
Lapte de vacă	34	9%	35	70%	30% ac. linoleic 1—3	50 lactoză
Lapte de vacă umanizat	16	55%	39	46%	48%	70 lactoză
Lapte prematur	35					

Scanned with OKEN Scanner

mamelor care au născut prematur are conținutul de proteine mai mare decît laptele mamelor care au născut la termen. Laptele uman asigură un aport de proteine de 2,6 gr/kgcorp/zi, iar cel de vacă asigură un aport mai mare de 5 gr/kgcorp/zi. Proteinele din laptele uman au valoare nutritivă mai mare deoarece compoziția în acizi aminați a proteinelor este mai adecvată nevoilor nutritive ale noului-născut, digestibilitatea cazeinei este mai bună (compusă din micelii ce precipită în flocoane fine mai bine acționate de enzimele digestive), proporția acizilor aminați și a proteinelor din lactoser este mai mare (alfa-lactalbumina, imunoglobuline, lactotransferina) și nu sînt alergizante. S-a stabilit că aportul de proteine mai mare de 5 g/kgcorp/zi nu crește evident reținerea azotului, în schimb devine nociv prin creșterea azotemiei, aminoacidemiei și apariția acidozei metabolice. Aceste complicații biologice rezultă din concentrația crescută a proteinelor din laptele de vacă în fenilalanină, tirozină și metionină și capacitatea scăzută a prematurilor de a metaboliza complet acești aminoacizi. În cazul prematurului, azotemia este amplificată de imaturitatea renală și aportul hidric diminuat. Concentrația cisteinei în laptele de vacă este mai scăzută decît în laptele uman, iar sinteza ei nu se poate realiza în perioada neonatală. Aceasta

TABELUL 5

DE VACĂ ȘI „UMANIZAT"
și Gross).

Săruri minerale mg⁰/₀₀				Vitamine mg⁰/₀₀					m0sm/1
P	Ca	Fe	Na	A	B_1	C	D	E	
160	300	3	60	0,25	0,17	43	0,001	7	80
900	1250 1500	1	400	0,20	0,5	20	0,002	1	220
360	470	7	230	0,20	0,6	65	0,012	8	104 (Similac)
200	330		65						

Scanned with OKEN Scanner

face ca la aminoacizii esenţiali — lizina, leucina, izoleucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofanul şi valina — să se adauge şi cistina. Aminoacidemia crescută (hiperfenilalaninemia, hipertirozinemia) şi carenţa de cistină afectează cu predilecţie sistemul nervos central. Nou-născuţii alimentaţi cu lapte de vacă elimină în urină o cantitate mare de acizi aminaţi. În cazul alimentaţiei cu lapte uman, unde raportul dintre lactalbumină şi cazeină este crescut (82 : 18) nu se constată această depleţie de aminoacizi în urină, fapt explicat pe seama proteinelor din lactoser, care sînt mai bine utilizate decît cele din cazeină. Avantajele laptelui uman mai pot rezulta din concentraţia crescută de IgA colostral, cantitatea mare de macrofage, lizozim şi lactoferină. Cantitatea de macrofage este mare în laptele proaspăt şi scade prin sterilizare şi îngheţarea laptelui dar persistă la refrigerare mai mult de 24 ore.

Lipide. Raţia de lipide la prematuri nu trebuie să depăşească 2—3 gr/kgcorp/zi. Între laptele uman şi de vacă nu există deosebire cantitativă evidentă în ce priveşte conţinutul de grăsimi. Se ştie că funcţia enzimatică digestivă pentru grăsimi este foarte scăzută la nou-născuţii cu greutate mică la naştere ceea ce explică eliminarea lor în mare parte prin scaun. Cercetări moderne au arătat că laptele de vacă nu asigură o bună dezvoltare a organismelor tinere din cauza compoziţiei inadecvate a lipidelor în acizi graşi. În laptele de vacă, proporţia acizilor graşi nesaturaţi este 20% din totalul acizilor graşi, în timp ce în laptele uman se apropie de 50%. Un rol important în dezvoltarea nou-născutului matur şi prematur revine acidului linoleic, acid gras esenţial, cu 2 duble legături şi 20 atomi de carbon, care face parte din familia omega 6 (prima dublă legătură se află la al 6-lea carbon de la radicalul metil). După Hansen, necesarul de acid linoleic se ridică la 4—5% din raţia calorică totală. În laptele uman, proporţia este de 4,5%, în timp ce în laptele de vacă este numai de 0,5%. Se admite că manifestările carenţei de acid linoleic apar cînd proporţia scade la valori mai mici de 0,1% din raţia calorică totală. Cele mai frecvente manifestări ale carenţei de acid linoleic sînt eritemul şi uscarea tegumentelor, scăderea curbei ponderale şi tulburări în dezvoltarea sistemului nervos central. Ca modificări paraclinice ale carenţei în acid linoleic, se semnalează creşterea acidului eicosatrienoic în sînge şi viscere la animalele de laborator şi scăderea rezistenţei osmotice a hematiilor. De fapt, rolul biologic activ revine acidului arahidonic, care participă la sinteza fosfolipi-

Scanned with OKEN Scanner

delor, mielinizarea sistemului nervos central, menținerea structurii mitocondriilor și edificarea membranelor celulare. Acidul arahidonic ia naștere din acidul linoleic, are 4 duble legături, 20 atomi de carbon și face parte din familia omega 6.

Acidul eicosatrienoic din familia omega 9, cu 3 duble legături și 20 atomi de carbon, are acțiune toxică asupra organismelor tinere în dezvoltare. El se sintetizează din acidul oleic (18 atomi de carbon, 1 dublă legătură, familia omega 9) și acidul palmitoleic (16 atomi de carbon, 1 dublă legătură, familia omega 7).

S-a mai stabilit că digestia și absorbția grăsimilor din laptele uman este mai bună decît cea din laptele de vacă din cauza proporției crescute de trigliceride cu lanț mediu și a activității crescute a lipoproteinlipazei din lapte. Absorbția trigliceridelor este ușoară fiindcă nu necesită intervenția enzimelor lipolitice și formarea de micelii în cadrul digestiei, iar efectul lipoproteinlipazei constă în creșterea acizilor grași liberi din lapte și consecutiv absorbția digestivă a acestora în cantitate mai mare. Un alt avantaj al laptelui uman constă în raportul optim dintre vitamina E și acizii grași polinesaturați mai mare de 0,6 care asigură o bună absorbție intestinală a vitaminei E. În cadrul tentativelor de realizare a laptelui „umanizat" prin ameliorarea calitativă a lipidelor din laptele de vacă s-a constatat că înlocuirea excesivă a acestora cu ulei vegetal poate răsturna acest raport prin creșterea acizilor grași polinesaturați. Răsturnarea raportului scade absorbția vitaminei E, iar carența de vitamină permite activarea peroxidazelor din membranele hematiilor cu hemoliză și anemie consecutivă. Hipovitaminoza E mai poate cauza apariția edemelor.

Rația de glucide este de 10—12 gr lactoză /kgcorp/zi (3,4 g oligozaharide/kgcorp/zi). Cantitatea de lactoză din laptele uman este 70 g/l, cu 20 g/l mai mare decît în laptele de vacă. În laptele de vacă, oligozaharidele (galactoza, fucoza, N-acetil-glucozamina etc), care favorizează desvoltarea florei bifidus în intestin, sînt aproape absente. Îmbogățirea conținutului de glucide a laptelui de vacă se face cu lactoză (galactoză, glucoză), zaharoză (fructoză+glucoză) sau dextrinmaltoză. De reținut este faptul că în intestinul nou-născutului, activitatea enzimatică a lactazei, zaharazei și maltazei este mare în timp ce activitatea amilazei lipsește. Lactoza, prin fermentația acidă de la nivelul segmentelor inferioare ale intestinului, unde ajunge ca atare datorită hidrolizei mai lente, favorizează proliferarea

Scanned with OKEN Scanner

florei bifidus şi limitează pe cea a enterococului şi a bacilului coli. Galactoza, cu ajutorul căreia se sintetizează galactocerebrozidele, participă la procesul de creştere şi dezvoltare a sistemului nervos central. Zaharoza, care este mai puţin fermentescibilă, favorizează proliferarea florei bacteriene proteolitice din intestin. Un adaos de lactoză sau zaharoză mai mare de 80 g/l are efect diareic, din cauza presiunii osmotice pe care o dezvoltă în lumenul intestinului. Dextrina, care nu fermentează şi nu creşte osmolaritatea conţinutului intestinal, nu are efect laxativ şi suprimă eritemul perianal generat de scaunele acide. Proporţia dintre dextrină şi maltoză este de 2 : 1. Pentru reducerea osmolarităţii laptelui umanizat se recomandă să se înlocuiască 50% din lactoza cu polimer de glucoză.

Sărurile minerale. Concentraţia sărurilor minerale din laptele de vacă este de aproximativ 3 ori mai mare (8—9 g/l) decît în laptele uman. Excesul de Na favorizează apariţia edemelor, iar excesul de calciu accentuează în mod paradoxal hipocalcemia şi creşte incidenţa rahitismului, mai ales la prematuri. Absorbţia scăzută a calciului se datoreşte imaturităţii sistemului de transfer activ, de la nivelul tubului digestiv, şi raportului Ca/P mai mic în laptele de vacă (1,4) decît în laptele de mamă (1,8). Dealtfel, tetania hipocalcemică survine mult mai rar la nou-născuţii alimentaţi cu lapte uman. S-a demonstrat că la prematurii sub vîrsta de 3 săptămîni, suplimentarea cu săruri de calciu solubile a formulelor de lapte umanizat perturbă absorbţia digestivă a grăsimilor şi nu ameliorează bilanţul calcic. Eliminarea crescută a calciului şi grăsimilor în fecale, în cazul acestei suplimentări, este urmarea saponificării masive a grăsimilor cu calciul din sărurile solubile şi probabil a inactivării lipazei intestinale (Senterre, citat de Rossier). Saponificarea grăsimilor nu este favorizată de calciul din cazeinatul de calciu, deoarece eliberarea lui se face mai lent, paralel cu digerarea cazeinei. Se preferă suplimentarea cu calciu prin preparate farmacologice şi nu prin includerea acestuia în preparatele comerciale de lapte, deoarece uleiul vegetal leagă o mare cantitate de calciu în intestin şi creşte eliminarea acestuia în scaun.

În ultima vreme se acceptă faptul că laptele de vacă, prin cantitatea mărită de săruri, poate antrena o hiperosmolaritate plasmatică, cu sete consecutivă, care determină pe mamă să-i crească raţia de lapte şi, în final, să se ajungă la îngrăşare. Aceasta hiperosmolaritate mai este incriminată în determinismul hipertensiunii arteriale de mai tîrziu (lucru demonstrat

Scanned with OKEN Scanner

experimental la animale). Cantitatea de Fe din laptele uman deşi este mai mare ca în laptele de vacă totuşi nu asigură necesarul pentru a evita apariţia anemiei prematurului. Cu privire la adausul de fier în laptele umanizat, pentru profilaxia anemiei prematurului, există reţineri, deoarece se apreciază că anemia nu este determinată de carenţa de fier, ci de incapacitatea temporară a eritropoezei de a face faţă ritmului accelerat de dezvoltare a organismului. Pe de altă parte, se consideră că un aport de fier în această perioadă favorizează hemoliza, prin activarea peroxidazelor din membranele eritrocitelor. Prin adausul de Fe, care produce blocarea lactoferinei, se reduce efectul bactericid al acesteia. Laptele mamelor care au născut prematur are un conţinut mai crescut de Na, Cl, K, decît laptele mamelor care au născut la termen.

4. *Laptele „umanizat"*. Din cele expuse la particularităţile nutritive ale laptelui uman faţă de laptele de vacă rezultă, că cel mai adecvat lapte pentru alimentaţia nou-născutului cu greutate mică la naştere este laptele uman. Întrucît laptele propriilor mame conţine o cantitate mai mare de proteine, Na, Cl şi K, decît laptele mamelor care au născut la termen, corespunde mai bine nevoilor nutritive crescute ale prematurului, dar şi acesta, ca şi laptele de la mame care au născut la termen conţine o cantitate mai mică de Ca şi Mg faţă de nevoile nutritive ale prematurului. Îmbogăţirea cu proteine a laptelui uman matur se recomandă să se facă cu hidrolizat de albumină din laptele de vacă, deoarece este mai puţin alergizant. În mod practic, adaptarea laptelui uman la nevoile nutritive ale nou-născutului cu greutate mică la naştere se face prin adausul de eledon 10% sau lapte praf pînă la proporţia de 1 : 4 la laptele de mamă, acceptiune dietetică mai veche, prin care se realizează suplimentarea necesară cu proteine şi minerale. Această suplimentare se practică din săptămîna a 2-a de viaţă.

În lipsa laptelui uman se recomandă ca alimentaţia noului născut cu greutate mică la naştere să se facă cu lapte „umanizat". Acesta provine din laptele de vacă a cărui compoziţie a fost modificată pentru a-l apropia cît mai mult de laptele uman. Deşi incomplet definitivată, în prezent o formulă ideală de lapte umanizat are la bază următoarele corectări aduse laptelui de vacă: 1. reducerea concentraţiei de proteine şi ameliorarea conţinutului de lactalbumină pînă la proporţia de 60 : 40 cu cazeină; 2. ameliorarea compoziţiei grăsimilor în acizi graşi nesaturaţi prin înlocuirea a 20% din grăsimea lap-

Scanned with OKEN Scanner

telui de vacă cu ulei vegetal; 3. ameliorarea absorbției digestive a grăsimilor prin înlocuirea a 40% din totalul grăsimilor cu trigliceride cu lanț mediu; 4. înlocuirea a 50% din lactoză cu polimer de glucoză care se absoarbe bine și scade osmolaritatea prin lactoză a laptelui; 5. gradul de demineralizare a laptelui de vacă se poate vedea din tabelul 5.

Cu toate ameliorările făcute în formula laptelui de vacă prin procedeele clasice și moderne, morbiditatea și mortalitatea sugarului rămîne de 2—3 ori mai mare decît a sugarului alimentat cu lapte uman.

La prematurii cu greutatea între 2500—1500 gr, laptele „umanizat" se administrează în concentrație de 10% în prima săptămînă de viață și 13% ulterior, iar la prematurii sub 1500 gr, în prima săptămînă se administrează 8%, în a 2—3-a săptămînă, 10% și 13%, ulterior. Formulele de lapte „umanizat" cu osmolaritate crescută sînt proscrise deoarece se „incriminează în determinismul enteritei necrozante. Se recomandă 0,67 cal/ml la nou-născuții mai mici de 1300 gr și maximum 0,8 cal/ml la cei cu greutate mai mare.

Prima masă orală este formată din apă distilată, masa următoare din ceai cu glucoză 10%, iar a 3-a masă din ceai și lapte în părți egale pînă în ziua a 3-a, cînd se trece la lapte integral uman sau la concentrația laptelui comercial recomandată.

Suplimentarea cu vitamine a laptelui. În mod practic, s-a ajuns la acordul aproape unanim în ce privește suplimentarea laptelui uman și de vacă cu următoarele vitamine: 400—1 200 u.i. vitamina D/zi, pe cale orală, începînd din săptămîna a 2-a de viață; 50 mg vitamina C/zi de la data începerii alimentației (vitamina C ameliorează metabolizarea tirozinei și previne apariția scorbutului); 20—25 u.i. vitamina E/zi din prima săptămînă de viață, pentru a evita apariția edemelor și a anemiei; 50 micrograme acid folic/zi din prima săptămînă de viață a cărui rol în metabolizarea unor aminoacizi, formarea ADN și proliferarea celulară este cunoscut. Din săptămîna a 2-a, acidul folic se poate administra oral ca și vitamina E și C; 1 mg vitamina K_1 în prima zi de viață, dacă nu s-a administrat mamei în timpul travaliului.

Fe se administrează numai după vîrsta de 4—6 săptămîni în doză de 2 mg/kgcorp/zi, iar calciul se administrează în cazurile în care calcemia coboară sub 7,5 mg%, sub formă de gluconat de calciu și în doză de 0,5—1 g/zi, timp de cîteva zile (vezi convulsiile hipocalcemice ale noului născut).

Scanned with OKEN Scanner

5. *Volumul aportului alimentar pe cale digestivă.* Cantitatea de lapte pentru o masă, în primele 2 săptămîni, se poate calcula după următoarele formule:

$(n^* - 6^*) \cdot \frac{P^*}{5}$ pentru nou-născutul sub 1 000 gr;

$(n - 2^*) \cdot \frac{P}{6}$ pentru nou-născutul sub 1 500 gr;

n sau $(n - 1^*) \cdot \frac{P}{6}$ pentru nou-născutul sub 2 000 gr;

$n \cdot \frac{P'}{5}$ pentru nou-născutul sub 2 500 gr.

(n = vîrsta în zile; P = primele 2 cifre ale greutății la naștere; —6, —2, —1 = zilele cînd alimentația se face exclusiv pe cale parenterală). Aceste formule alimentare sînt numai orientative volumul alimentar adaptîndu-se în plus sau în minus de la un caz la altul. Numărul de mese va fi 10—12 pentru nou-născuții cu greutatea mai mică de 1500 gr (2—3 ore interval între mese), 8 mese pentru cei sub 2000 gr (interval 3 ore) și 7 mese pentru cei sub 2500 gr (interval 3—4 ore).

6. *Tehnica alimentației. Alimentația precoce.* Alimentația precoce a noului-născut, în general, și a copilului cu greutate mică la naștere, în special, este obligatorie din cauza rezervelor energetice mici cu care se naște și a pierderilor energetice pe care le sufere în timpul actului nașterii. *Întîrzierea alimentației sau aportul alimentar scăzut duce la o scădere mai accentuată în greutate, la hipoglicemie, accentuarea bilirubinemiei indirecte, diminuarea peristaltismului intestinal, catabolism exagerat, cu consum de proteine structurale, acidocetoză* și *limitarea creșterii.* Cei mai afectați sînt prematurii cu greutate sub 1500 și cei cu hipotrofie intrauterină accentuată.

Căile de realizare a alimentației. Aportul alimentar se poate realiza pe cale digestivă, parenterală sau mixtă.

Se alimentează pe *cale digestivă* nou-născuții la care se semnalează peristaltismul intestinal, zgomote intestinale la auscultație, prezența scaunului și nu se semnalează distensie abdominală.

Mulți autori consideră că motilitatea gestrointestinală la prematurul și hipotroficul fără stări patologice este asemănătoare cu a nouă-născutului la termen. Stările patologice care diminuează sau abolesc motilitatea gastrointestinală sînt hipo-

Scanned with OKEN Scanner

xia, hipoglicemia, insuficienţa respiratorie, hipokalemia, infecţia sistemică, enterocolita necrotică, ileusul meconial, obstrucţia intestinală malformativă, boala Hirschsprung. După constatarea prezenţei motilităţii gastrointestinale se stabileşte dacă nou-născutul se alimentează la sîn, cu biberonul sau prin gavaj. Din experienţa clinică s-a tras concluzia că pot fi puşi la sîn prematurii cu greutate peste 2200 gr şi fără semne de suferinţă. Prematurii sub această greutate care pot înghiţi dar nu au forţă de sucţiune vor fi alimentaţi cu biberonul sau cu linguriţa. La prematurii sub 1800 gr, care de regulă au tulburări de coordonare ale reflexelor de sugere şi deglutiţie, tentativa de a-i alimenta oral, cu biberonul sau linguriţa, se soldează cu pneumonie de aspiraţie. De menţionat este faptul că după naştere capacitatea de coordonare a reflexelor de deglutiţie şi sucţiune, la aceşti prematuri, se maturizează în mod progresiv.

Pentru a stabili oportunitatea alimentării cu biberonul se practică testarea reflexului de deglutiţie. Acest reflex este inadecvat cînd, după administrarea orală de apă distilată, la început 1—2 picături, apoi, după cîteva minute, încă 1/2 ml, apare cianoza şi tusea. Se practică această probă la prematurii vioi, activi şi fără semne de suferinţă. Proba se face cu apă distilată deoarece s-a stabilit la animalele de experienţă că este mai puţin toxică pentru căile respiratorii decît ceaiul cu glucoză. De regulă, sora se convinge de oportunitatea alimentaţiei cu biberonul cînd copilul suge sonda la tentativa de gavare.

La prematurii cu reflexul de deglutiţie imatur sau la cei cu reflexele diminuate din cauza unei stări patologice, alimentaţia se practică prin gavaj gastric sau transpiloric. De remarcat este faptul că regulile au numai caracter orientativ deoarece toleranţa digestivă şi capacitatea de coordonare a reflexelor de sugere şi deglutiţie variază de la un caz la altul. Prematurii sub 2000 gr, de obicei, se alimentează prin gavaj în prima săptămînă după naştere, în săptămîna a doua, prin gavaj şi cu biberonul, iar apoi numai cu biberonul. Prematurii sub 1500 gr. se alimentează prin gavaj primele două săptămîni, iar în săptămînile a 3—4-a, prin gavaj şi biberon. La prematurii sub 1000 gr, se începe alimentaţia prin gavaj după 4—6 zile de la naştere şi se continuă 3 săptămîni, după care se apreciază momentul trecerii la alimentaţia cu biberonul. Alimentaţia digestivă se începe în prima zi după naştere la prematurii între 1500—2500 gr, în ziua 2—3-a, la cei sub 1500 gr şi în ziua a

Scanned with OKEN Scanner

4—6-a, la cei sub 1000 gr. Pînă la data alimentației digestive, se alimentează exclusiv parenteral începînd de la 3—6 ore după naștere. După începerea alimentației digestive alimentația parenterală scade progresiv cu creșterea celei dintîi și se suprimă cînd nevoile hidrice și calorice sînt asigurate pe cale digestivă. De obicei, aportul parenteral se suprimă la 3—4 zile după introducerea alimentației digestive la prematurii sub 1800 gr, la 5—10 zile, la cei sub 1500 gr și după 10 zile, la cei sub 1000 gr.

Gavajul gastric. Pentru gavajul gastric se utilizează sonda din material plastic sau din cauciuc, cu diametrul de 0,5—1 mm, rotunjită la vîrf și cu două găuri pe părțile laterale. Sonda introdusă prin gură ajunge în cavitatea gastrică după ce capătul parcurge o distanță de aproximativ 17 cm de la arcada dentară. Prezența sondei în stomac se verifică prin injectarea unei mici cantități de aer care face să se audă un zgomot hidroaeric caracteristic. Incidentele gavării trebuie să stea în atenția sorei și a medicului. Poate apare bradicardie, cînd vîrful sondei ajunge la aproximativ 5 cm de la orificiul nazal. Bradicardia dispare imediat, dar uneori este urmată de apnee și cianoză. S-a demonstrat că aceste reflexe vagale ambalează o hipoxemie ce durează aproximativ 1/2 oră. Această hipoxie care se repetă cu fiecare gavare poate prejudicia precoce sau tardiv starea de sănătate a copilului. Cantitatea de aliment introdusă prin sondă se ajustează după volumul rezidual gastric, care se măsoară cu regularitate înaintea gavajului. Cînd volumul rezidual depășește 2—3 ml se evacuează și se scade cantitatea de aliment pe masă sau se distanțează intervalul dintre mese care, în mod obișnuit, este 3—4 ore. Evacuarea gastrică poate fi favorizată prin așezarea prematurului în decubit lateral drept sau ventral. Presiunea de infuzie a alimentului prin sondă se asigură prin forța gravitației și nu prin forțarea pistonului seringii. O presiune crescută poate duce la distensie gastrică, reflux gastroesofagian aspirare de conținut gastric. Atunci cînd evacuarea gastrică nu se poate corecta cu mijloacele menționate, trebuie să avem în atenție posibila apariție a unor stări patologice care diminuează motilitatea gastrointestinală, cum este infecția sistemică, hipoglicemia, hipokalemia, detressa respiratorie, enterocolita necrotică etc. În cazurile în care apar reflexe vagale în timpul introducerii sondei, și la cei la care capacitatea gastrică nu permite acoperirea nevoilor hidrice și calorice între două mese, se trece de la gavajul intermitent la *gavajul gastric continuu,*

Scanned with OKEN Scanner

adică la menținerea sondei în stomac și alimentarea continuă cu ajutorul unei pompe de infuzie cu debit reglabil. La început, debitul este de 2 ml pe oră, apoi crește progresiv după nevoi și capacitatea de evacuare gastrică. Inconvenientele gavajului gastric continuu sînt date de obstruarea parțială de către sonda introdusă pe cale nazală și eventuale ulcerații nazale, esofagiene și gastrice. Pentru evitarea acestor ulcerații, sonda se schimbă la interval de 48 de ore.

Gavajul transpiloric sau alimentația enterală continuă se practică la prematurii cu evacuare gastrică slabă (volumul rezidual gastric crescut) și la cei cu respirație protezată.

Unii autori au descris o creștere mai bună a prematurilor cu alimentație enterală continuă decît cu gavaj gastric intermitent. Pentru acest mod de alimentare sonda nazogastrică se introduce încet spre duoden și jejun în timp ce copilul este așezat în decubit lateral drept. Putem verifica poziția transpilorică a capătului sondei prin obținerea bilei, pH-ul alcalin (5—7) al aspiratului sau vizualizarea radiologică. Complicațiile alimentației enterale sînt legate de calitatea sondei utilizate care, dacă nu corespunde, poate perfora duodenul. Este bună sonda siliconată și impregnată cu barium, care nu-și schimbă consistența după staționare în intestin și astfel nu predispune la perforație duodenală. O altă complicație este enterocolita necrotică produsă de infuzia de lapte hiperosmolar și de alterarea florei bacteriene ocazionată de ajungerea cateterului în jejun.

Perfuzia parenterală. Se alimentează parenteral nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere și cei cu afecțiuni care împiedică alimentarea pe cale digestivă (enterocolita necrotică, boala membranelor hialine, probleme chirurgicale). Alimentația parenterală cu glucoză 10% se instituie la 3—6 ore după naștere la prematurii sub 1800 gr și se continuă pînă ce nevoile calorice și hidrice se asigură numai pe cale digestivă. După 36 ore de la naștere se adaugă la sol. de glucoză 2—4 mEq Na/kgcorp/zi și 2—3 mEq K/kgcorp/zi. Perfuzia se face la nivelul vaselor periferice sub controlul glicemiei și glicozuriei. Ca principiu nu se va perfuza o cantitate de glucoză mai mare de 0,40 g/kgcorp/oră, deoarece prin intermediul hiperosmolarității pe care o antrenează poate produce grave leziuni cerebrale.

Cînd alimentația digestivă întîrzie, din ziua a 4-a se impune completarea perfuziei de glucoză 10% cu 2—2 1/2 g

Scanned with OKEN Scanner

mixtură de aminoacizi sau hidrolizat de proteine ori fibrină/ kgcorp/zi şi apoi cu 4 gr intralipid/kgcorp/zi. Această soluţie de perfuzie asigură copilului, cu greutate mică la naştere, necesarul caloric şi plastic şi o creştere adecvată în greutate. Monitorizarea paraclinică va urmări accidentele posibile ale acestei perfuzii: hiperglicemia cu hiperosmolaritate, diureză osmotică, deshidratare, hiperaminoacidemie, creşterea acidozei metabolice şi hiperlipemia. De menţionat este faptul că intralipidul, care este o emulsie de grăsimi, nu creşte sensibil osmolaritatea soluţiei de perfuzie, în schimb îi creşte valoarea calorică.

În cazul în care se impune o alimentaţie parenterală totală de lungă durată, ca în diareea cronică, omfalocel, gastroschizis, rezecţie de intestin, Heird, Winters şi John Raye recomandă soluţia de mai jos, administrată, în perfuzie lentă, la nivelul venei jugulare.

Proteine	2,5 g/kg/zi;
glucoză	25—30 g/kg/zi;
Na	3— 4 mEq/kg/zi;
K	2— 3 mEq/kg/zi;
Ca(gluconat)	0,5 mEq/kg/zi;
$Mg(SO_4Mg)$	0,25 mEq/kg/zi;
vitamine	1 ml/zi;
vit. B_{12}	5— 10 μg/zi;
ac. folic	50— 75 μg/zi;
vit. K	250—500 μg/zi;
volum total:	130 ml/kg/zi.

Accidentele posibile prin această perfuzie sînt tromboflebita, infecţia sistemică bacteriană sau fungică, hiperosmolaritatea plasmatică, hiperamoniemia, azotemia, acidoza metabolică şi hiperglicemia. Pentru a evita aceste accidente se monitorizează glicemia, acidemia, natremia, ionograma şi se remaniază compoziţia soluţiei după necesităţi.

BIBLIOGRAFIE

1. BONNET, A., MONTOYA, F., *L'alimentation du prématuré*, Med. inf., 1977, 6, 769—790.
2. BERGÉS, J., LEZINE, I., *L'avenir du prématuré*, Med. inf., 1968, 1, 27—36.
3. CLIFFORD S. H., *Postmaturity*, J. Pediatr., 1954, 44, 1.

Scanned with OKEN Scanner

4. DELTHIL, P., *Donnes actuelles sur l'alimentation des prématures,* Med. inf., 1964, 8, 499—501.
5. GROSS, S., DAVID, R., *Nutritional composition of milk produced by mothers delivering preterm.*, J. Pediat., 1980, 96, 4, 642.
6. LUPEA, I., URSU, GH., ROSAN, L., *Patologie perinatală,* Ed. med., Buc., 1978, 78.
7. MAMUNES, P. și colab., *Intellectual deficits after transient tyrosinemia in the term neonate,* Pediatrics, 1976, 57, 675.
8. RICOUR, C., NIHOUL-FEKETE, C., *Nutrition parenterale prolongé chez l'enfant,* Arch. Franc. Péd., 1973, 30, 469—490.
9. RAYE, J. R., *Feeding the low birth weight infant in Diseases of the newborn* (Schafer și Avery). Saunders, C., Philadelphia, 1977, 16—28, 848—857.
10. SINCLAIR, J., SILVERMAN, W. H., *Intrauterine growth in active tissue mass of the human fetus, with particular reference to the undergrown baby,* Pediatrics, 1966, 38, 48.
11. SINCLAIR, J., DRISCOLL, J. M., *Suportive management of the sick neonate: parenteral calories, water and electrolytes,* Pediat. Chir. N. Amer., 1970, 17, 863.
12. WILLIAM E. BELL, *Neurologic assessment of the newborn infant. Diseases of the newborn* (Schaffer și Avery.), 1977, Saunders company, p. 684.

Scanned with OKEN Scanner

SUFERINȚA FETALĂ

Noțiunea de suferință fetală este o accepțiune convențională impusă de accesibilitatea redusă a mijloacelor de investigație clinică asupra produsului de concepție din viața intrauterină. Această noțiune nu exprimă o entitate morbidă, ci un grup de simptome, care reflectă, în modul cel mai general, o deviere a fătului de la starea sa fiziologică normală.

Cauzele suferinței fetale sînt legate de patologia sarcinii și patologia nașterii. Mecanismul patogenetic al suferinței fetale are la bază hipoxia, acidoza și malnutriția. În raport cu travaliul, suferința fetală se poate instala înainte de naștere și în timpul nașterii. În raport cu durata, suferința fetală poate fi acută sau cronică, iar în raport cu mecanismul patogenetic, poate fi biochimică (hipoxie, acidoză), traumatică, nutrițională și, mai frecvent, mixtă.

SUFERINȚA FETALĂ PRENATALĂ

Suferința fătului în timpul gestației poate fi cauzată de izoimunizare, diabet matern, disgravidie, hipertensiune, placenta praevia, insuficiența placentară idiopatică, malformații congenitale, patologie de cordon etc. Numeroase cauze ale suferinței fetale rămîn și în prezent necunoscute. De cele mai multe ori, suferința fetală prenatală are caracter cronic și este condiționată de hipoxie și malnutriție.

Depistarea prenatală a suferinței fetale este numai parțial rezolvată. Cele mai obișnuite investigații care încearcă să distingă fătul cu suferință de cel cu fiziologie normală sînt testarea unor produși hormonali fetoplacentari la gravidă, eva-

Scanned with OKEN Scanner

luarea greutății și a ratei de creștere a fătului, studiul aspectului și compoziției lichidului amniotic și electrocardiografia fătului.

Insuficiența placentară la 36 săptămîni de gestație este marcată de valoarea serică a hormonului lactogen placentar mai mică de 4 μg/ml. În continuare, suferința fetală este revelată de scăderea estriolului în urina din 24 de ore a gravidei la nivele mai mici de 5000 μg. Monitorizarea fătului prin acești produși hormonali se practică la interval de 2 pînă la 7 zile. Suferința cronică fetală mai poate fi confirmată de reducerea ratei de creștere a diametrului biparietal fetal sub 1,5 mm pe săptămînă. Această determinare se face cu ajutorul echografului. Datele cefalo- și toraco-metrice obținute cu ajutorul echografului mai permit aprecierea greutății produsului de concepție prin intermediul unor calcule logaritmice. În general, se consideră că suferința cronică fetală trebuie oprită prin inducerea nașterii cînd estrioluria din 24 de ore scade sub 5000 μg, rata de creștere săptămînală a diametrului biparietal fetal scade sub 1,5 mm și hormonul lactogen placentar sub 3 μg/ml.

În cazul izoimunizării amnioscopia, efectuată după 7 1/2 luni de gestație, evidențiază suferința fetală prin colorarea în galben sau roșcat a lichidului amniotic. Spectrofotometria lichidului amniotic, obținut prin amniocenteză, relevă suferința fetală cînd valoarea indicelui optic a lichidului este mai mare de 0,2.

Suferința fetală cronică se poate acutiza în mod imprevizibil. Sesizarea acutizării se poate realiza prin auscultarea bătăilor cordului fetal, studiul mișcărilor fetale și constatarea emisiei de meconiu în lichidul amniotic. În faza inițială a suferinței fetale apare tahicardia, iar într-o fază mai avansată, cînd hipoxia se accentuează și se amplifică acidoza, apare bradicardia și aritmia cordului fetal. În faza inițială a hipoxiei fetale se mai semnalează accentuarea mișcărilor fetale pentru ca apoi să se rărească odată cu intensificarea acidozei. Emisia de meconiu, de asemenea, este o consecință a hipoxiei care activează peristaltismul intestinal. Se consideră că mortinatalitatea obișnuită se dublează cînd apare tahicardia și emisia de meconiu și se triplează cînd apare bradicardia. Cînd se asociază emisia de meconiu cu bradicardia s-a constatat că mortinatalitatea crește de 10 ori.

Scanned with OKEN Scanner

Suferința fetală în timpul travaliului îmbracă un aspect acut și uneori dramatic. De regulă, apare în contextul unui travaliu patologic dar și un travaliu fiziologic o poate genera, cînd produsul de concepție este mai fragil din cauza prematurității sau a suferinței cronice fetale.

Etiopatogenie. Cauzele care generează suferința fetală acută sînt numeroase și pediatrul trebuie să le cunoască pentru a lua, după caz, măsuri adecvate de reanimare și îngrijire a noului născut. Între cauzele *placentare* amintim hematomul retroplacentar, deslipirea prematură de placentă, placenta praevia și inserția marginală a placentei, care duc la o brutală suprimare a transferului de oxigen și glucoză spre făt și la acumularea CO_2 și a metaboliților organici în umorile și țesuturile acestuia. Această hipoxie și acidoză poate cauza leziuni ale s.n.c. și gasping cu afectarea consecutivă a plămînilor, prin aspirare de lichid amniotic. Patologia de *cordon* accidentează fătul în timpul nașterii prin asfixie și hemoragie. Inserția velamentoasă a cordului permite apariția leziunilor vasculare și hemoragiei în timpul nașterii, iar nodul de cordon, prolabarea cordonului, circulara strînsă de cordon și cordonul scurt provoacă asfixie. Așezarea transversă, prezentația pelviană și *disproporția cefalopelvică* duc la prelungirea expulziei cu asfixie și la leziuni traumatice ale fătului. Extracția manuală cu tracțiunea membrelor poate duce la leziuni ale măduvei spinării și plexului brahial, iar aplicarea inadecvată a forcepsului poate duce la leziuni cerebrale și leziuni ale cutiei craniene. Travaliul precipitat, adesea indus iatrogen, cauzează frecvent hemoragia subdurală, supra și subtentorială. Primiparitatea tardivă, după vîrsta de 35 de ani, poate cauza hemoragie traumatică intracraniană prin diminuarea elasticității perineului mamei.

Drogurile care trec bariera placentară și se administrează mamei cauzează efecte nocive asupra fătului. Uneori aceste efecte se văd la nou-născut, imediat după naștere. Cumarinicele și fenobarbitalul cauzează hemoragii (vezi *Tulburări de coagulare*), analgezicele și anestezicele cauzează depresia centrului respirator și întîrzierea instalării respirației spontane după naștere. Ganglioplegicele cauzează ileus paralitic, rezerpina produce obstrucție nazală și depresie respiratorie la nounăscut, iar tranchilizantele letargie și alimentație dificilă.

Cezariana, de asemenea, se consideră că induce un grad

Scanned with OKEN Scanner

oarecare de suferință fetală. Numărul nou-născuților prin secțiune cezariană, care se nasc cu aspirație amniotică și insuficiență respiratorie, este crescut față de cei născuți pe cale naturală. Anestezicele și actul operator cauzează suferință fetală prin intermediul unui șoc circulator în circulația fetoplacentară.

Simptome. Cele mai edificatoare simptome ale suferinței fetale acute sînt alterarea ritmului și frecvenței bătăilor cordului fetal și a echilibrului acido-bazic. Caldeyro-Barcia distinge 2 tipuri de suferință fetală acută. În tipul I, sau forma ușoară, bradicardia coboară pînă la 80 bătăi/minut, nu durează mai mult de 30 secunde după terminarea contracției uterine și este suprimată de atropină, administrată direct, în pielea părții prezentate a fătului, sau indirect, injectată mamei. Bradicardia este consecința hipertoniei vagale indusă de comprimarea craniului fetal în timpul contracției uterine. În tipul II, forma mai gravă a suferinței fetale, bradicardia coboară sub 80 bătăi/minut, durează mai mult de 30 secunde după terminarea contracției uterine și nu cedează la administrarea de atropină. Această bradicardie este cauzată de acidoza metabolică.

Alterarea schimburilor gazoase între mamă și făt se poate evalua după metoda Saling prin determinarea pO_2, pCO_2 și pH din sîngele recoltat din pielea părosă a capului fetal după dilatarea colului uterin cu 3 cm și ruperea membranelor amniotice. De menționat este faptul, că semnificația patologică a pH este mai importantă decît a pO_2 și pCO_2. Cînd pH coboară sub 7,20 suferința fetală este certă, cînd coboară sub 7,10, suferința este severă, iar cînd coboară sub 6,9, fătul este muribund sau mort (Saling). Incidența suferinței fetale pe baza determinării pH-ului, raportată la totalul nașterilor, atinge proporția de 15—16%. Dintre aceștia 14% au pH cuprins între 7,19 și 7,10, iar 1,9% au pH sub 7,10.

Din relațiile obținute asupra frecvenței cardiace și pH-ului se poate conchide, că terminarea rapidă a nașterii devine obligatorie cînd bradicardia se repetă și devine persistentă și cînd pH coboară sub 7,14.

ASFIXIA PRIMARĂ A NOU-NĂSCUTULUI

Asfixia primară sau moartea aparentă a noului-născut este consecința neinstalării respirației spontane și eficiente în primele 1—2 minute după naștere.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. Cauzele asfixiei primare pot fi, pe de o parte, alterarea funcțională sau morfologică a centrilor respiratori în urma hipoxiei, acidozei, analgezicelor, anestezicelor și hemoragiei cerebrale traumatice, iar, pe de altă parte, aspirația amniotică, infecțiile grave congenitale și unele malformații ca hernia diafragmatică.

Simptome. Asfixia primară a noului născut poate lua diferite grade de gravitate. Cea mai ușoară formă este *apneea tranzitorie*, care se caracterizează prin întîrzierea instalării respirației timp de aproximativ 2 minute pe lîngă o stare generală bună. Forma intermediară a asfixiei este *asfixia albastră*, care se manifestă prin respirație ineficientă (efort respirator, gasping), cianoza extremităților sau generalizată, tonus muscular bun și bătăi cardiace ample sau ușor bradicardice. Forma gravă a asfixiei este *asfixia albă* sau apneea cu șoc circulator care se manifestă prin paloare generalizată, cianoza buzelor, atonie musculară, bătăi cardiace slabe și rare, hipotermie și eventual gasping. Intensitatea asfixiei primare se mai evaluează cu ajutorul scorului Apgar (vezi tabelul 6).

TABELUL 6

Scorul Apgar

Simptome	0 puncte	1 punct	2 puncte
Culoarea pielii	cianoză paloare	cianoză periferică	roz
Tonusul muscular	flasc	mișcă membrele	bun
Respirația	absentă	gasping	bună și eficientă
Bătăile cordului	absente	<100	>100
Răspunsul la stimuli	absent	slab	bun

Valorile scorului 10, 9 și 8 exprimă o stare clinică satisfăcătoare, 7 corespunde apneei tranzitorii, 6, 5 și 4, asfixiei albastre, iar 3, 2 și 1, asfixiei albe. Monitorizarea prin scorul Apgar se face la 1 minut după naștere, la 5 și la 10 minute.

Numeroase cercetări au stabilit corelații între valorile scorului Apgar, pe de o parte, și pH, mortalitate și sechele neurologice, pe de altă parte. După James, scorul Apgar 10, 9 și 8 corespunde unui pH în sîngele arterei ombilicale, de $7{,}26 \pm 0{,}85$ iar scorul 4, 3, 2, 1 și zero unui pH de $7{,}04 \pm 0{,}142$. Drage

Scanned with OKEN Scanner

și colab. au arătat că mortalitatea neonatală crește la 23% cînd scorul Apgar, la 1 minut după naștere, este mai mic de 3. Sechelele neurologice ale asfixiei primare sînt de 3 ori mai frecvente cînd scorul Apgar, la 5 minute după naștere, este sub 3 față de un scor mai mare de 7.

Pe plan biologic, asfixia primară se reflectă printr-o acidoză mixtă cu un deficit de baze mai accentuat de —9 mEq/l și o pCO_2 mai mare de 50—60 mmHg. Imediat după instalarea respirației eficiente pCO_2 înregistrează o coborîre accentuată care poate ajunge la valoarea de 20 mmHg, în timp ce deficitul de baze se ameliorează mai lent.

Tratament. Tratamentul asfixiei primare are o componentă profilactică și alta curativă. În cadrul profilaxiei se include asistența judicioasă a nașterii, monitorizarea clinică și paraclinică în timpul travaliului, evitarea administrării fără discernămînt a unor droguri și inducerea nașterii cînd semnele de suferință fetală ating parametrii menționați. Administrarea de oxigen în timpul travaliului face să crească, uneori, nivelul pO_2 din sîngele fetal. De asemenea, administrarea de glucoză și bicarbonat poate crește glicemia și nivelul bazelor din sîngele fetal.

Tratamentul asfixiei primare sau *reanimarea noului-născut* este o intervenție de mare urgență. Medicul va avea în vedere că fiecare minut de întîrziere în instituirea manevrelor de reanimare atrage după sine creșterea sechelelor neurologice ulterioare și creșterea mortalității neonatale. Asfixia duce în cîteva minute la leziuni cerebrale și șoc circulator. Cu fiecare minut de apnee pCO_2 sanguin crește cu 10 mmHg, deficitul de baze se accentuează cu —2 mEq/l, pH scade cu 0,04, iar pO_2 sanguin scade la zero după 2—3 minute de apnee. În primele 5 minute ale asfixiei primare, pH scade vertiginos, așa cum am semnalat, pentru ca apoi scăderea să fie mai lentă, ajungînd la cifra letală numai după 20 de minute (James și colab.). Condițiile unei reanimări adecvate trebuie să asigure urgența intervenției, evitarea răcirii, traumatizării și infectării noului născut. Pentru aceasta colțul de reanimare sau camera de reanimare va fi în sala de expulsie sau într-un salon foarte apropiat. Masa de reanimare va avea planul înclinat și sursă proprie de căldură, manevrele de reanimare vor fi blînde, iar condițiile de asepsie și antisepsie vor fi riguroase.

Scopul principal al reanimării este în primul rînd *aerarea plămînilor* pentru a permite desfășurarea schimburilor gazoase; *combaterea acidozei* și *aportul de substrat energetic* (glucoză).

Scanned with OKEN Scanner

Desfășurarea acestor manevre va fi rapidă. În prealabil, copilul se așează pe scutece sterile și încălzite, în decubit dorsal, cu capul mai jos și deflectat.

Prima manevră, care durează 10—30 sec, este eliberarea căilor respiratorii prin aspirarea secrețiilor din nas, orofaringe și stomac. Aspirarea se face cu o sondă sterilă Nelaton nr. 10. Aspirarea nazală se face prin aplicarea vîrfului sondei la fiecare nară, evitînd introducerea forțată în fose deoarece atrage după sine, ulterior, sindromul de obstrucție nazală cauzat de edematierea traumatică a mucoasei. Aspirarea brutală din cavitatea bucală și faringe, de asemenea poate cauza leziuni ale mucoaselor cu sîngerări consecutive și infecție. Ca măsură de rutină se aspiră și conținutul stomacului plin, de regulă, cu lichid amniotic, care prin reflux, în timpul manevrelor de reanimare, poate cauza inundarea prin aspirație a căilor respiratorii.

După aspirarea secrețiilor se trece la *respirația artificială* care durează pînă la instalarea respirației naturale eficiente. Respirația artificială se poate face cu masca, prin intubație orotraheală sau gură la gură. Pentru respirația cu masca, unghiul mandibulei este ușor ridicat și împins în față, iar aplicarea trebuie să fie etanșă. Frecvența respirației cu masca se stabilește între 30—40 cicli/minut, iar presiunea între 20—30 cm H_2O. Presiunea este controlată prin manometrul respiratorului artificial, iar, în cazul aparatului manual cu balon, această presiune se realizează prin comprimarea balonului între police și index (pentru fiecare deget adăugat presiunea crește cu aproximativ 5 cm H_2O). Respirația prin intubație orotraheală se practică de către cei ce stăpînesc tehnica. Cu lama laringoscopului se ridică baza limbii, se vizualizează orificiul glotic și epiglota, se aspiră secrețiile și se introduce sonda în orificiul glotic. Tentativa de intubație nu va dura mai mult de 30 sec, după care, în caz de nereușită, se face apel la mască sau se face respirație gură la gură, timp de 2 minute, pentru a se putea apoi relua încercarea. Sonda trebuie să fie sterilă și cu diametru adecvat, 2,5 mm pentru prematur și 3—3,5 mm, pentru maturi. După intubație, sonda se fixează cu un leucoplast și se conectează la respiratorul artificial (în lipsa respiratorului artificial, respirația se poate face gură la tub). Respirația se face cu o frecvență de 40—60/minut și o presiune intermitent pozitivă de 15—25 cm H_2O. Cînd respirația cu masca sau prin intubație orotraheală nu se poate realiza, se face respirație gură la gură. Se aplică gura peste orificiul nazal și

Scanned with OKEN Scanner

bucal al copilului, după ce au fost acoperite cu un tifon steril, şi se insuflă blînd şi intermitent cu o frecvenţă de 20/min. Cînd epigastrul se balonează se comprimă cu mîna această regiune pentru a redirija coloana de aer spre căile respiratorii.

Combaterea acidozei şi a deficitului energetic se face cît mai repede posibil. Aportul de bicarbonat şi glucoză reduce amploarea leziunilor cerebrale şi contribuie la realizarea unei reanimări mai rapide. Se practică prin administrarea în vena ombilicală a unei doze standard de 5—10 ml sol. de bicarbonat de sodiu 8,4% şi 5—10 ml sol. de glucoză 10%. Soluţia de glucoză poate fi mai concentrată deoarece s-a constatat că stimulează mai intens centrul respirator. În acest sens se administrează 2 ml/kilocorp din sol. de glucoză 33 sau 50%. Injectarea soluţiilor de bicarbonat şi glucoză se face cît mai lent (2—4 ml/min), pentru a evita accidentele prin hiperosmolaritate plasmatică.

În cazul în care cauza apneei primare este narcoza cu derivate de morfină se administrează noului născut 0,1 mg Nalorfină/kilocorp pe cale i.v. sau i.m.

Se mai practică masajul cardiac, în contextul reanimării, prin compresiuni ritmice asupra mijlocului sternului cu ajutorul mediusului şi indexului. Frecvenţa acestor compresiuni va fi de 80/minut, alternînd 3 compresiuni cu o insuflare pulmonară.

Reanimarea durează pînă la apariţia respiraţiei spontane eficiente. Dacă aceasta nu se instalează pînă la 15 min, se repetă doza standard de bicarbonat şi glucoză. Dacă respiraţia spontană nu se instalează pînă la 30—40 min după naştere, se consideră reanimarea nereuşită.

După reanimare îngrijirea nou-născutului se face în incubator cu aport adecvat de oxigen şi confort termic. Nou-născutul se ţine sub observaţia directă a medicului, după caz, de la 4 ore la 2—3 zile, pentru a sesiza şi corecta la timp recăderile sau diferite aspecte ale hipoventilaţiei. Alimentaţia se face parenteral, de la 4 ore după naştere, sau pe cale digestivă după caz (vezi *Tehnica alimentaţiei*).

Complicaţii. Complicaţiile asfixiei primare sînt cerebrale şi pulmonare (vezi *Boli ale sistemului nervos* şi *Pneumonia de aspiraţie*). Complicaţiile reanimării pot fi infecţia nou-născutului cînd aceasta se face în condiţii improprii, pneumotoracele şi pneumomediastinul, cînd nu se respectă parametrii de presiune ai respiraţiei artificiale. În cazul unei hernii diafragma-

Scanned with OKEN Scanner

tice, respirația cu masca sau gură la gură poate duce la deces prin distensia anselor intestinale migrate în torace. În acest caz, respirația se face numai prin intubație orotraheală.

HIPOXIA FETALĂ

Hipoxia este situația patologică caracterizată prin scăderea aportului de oxigen sau scăderea utilizării lui la nivelul țesuturilor. Ea poate fi anoxică, anemică, de stază și histotoxică. *Hipoxia anoxică* exprimă o oxigenare insuficientă a sîngelui fetal din cauza patologiei placentare sau din cauza unor afecțiuni ale gravidei (anemie, cardiopatie, pneumopatie) care reduc aportul de oxigen spre placentă. *Hipoxia anemică* exprimă scăderea aportului de oxigen de la placentă la țesuturile fătului ca urmare a anemiei fetale prin izoimunizare, transfuzie feto-fetală, feto-maternă și hemoragie în inserția velamentoasă a cordonului. *Hipoxia de stază* este urmarea tulburărilor de circulație din patologia de cordon și cardiopatia congenitală. *Hipoxia histotoxică* exprimă utilizarea deficitară a oxigenului la nivelul țesuturilor fetale din cauza unor droguri ca barbituricele sau a metaboliților acizi transferați de la mamă la făt. Consecințele fiziopatologice ale hipoxiei sînt epuizarea rezervelor de glicogen, hipoglicemie, acidoză, leziuni neuronale și insuficiență cardiacă energodinamică.

Scanned with OKEN Scanner

ACIDOZA NEONATALĂ

CONSIDERAŢII GENERALE ASUPRA ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

Acidul carbonic (CO_3H_2) ia naştere în organism din CO_2 şi H_2O în prezenţa anhidrazei carbonice care se găseşte pretutindeni în toate ţesuturile şi umorile organismului. CO_2 şi H_2O provin din arderea completă a glucidelor, lipidelor şi proteinelor. Cea mai mare parte a CO_2 se găseşte sub formă de bicarbonat şi acid carbonic, iar restul este dizolvat în plasmă şi combinat cu hemoglobina sub formă de carbohemoglobină. Acidul carbonic se elimină prin plămîni sub formă de H_2O şi CO_2 unde aceeaşi anhidrază carbonică descompune acidul carbonic în CO_2 şi H_2O. În condiţiile unei pneumopatii cu stăvilirea eliminării CO_2 apare acidoza respiratorie. Acidoza respiratorie sau gazoasă se caracterizează paraclinic prin pCO_2 crescută; pH normal (acidoză compensată) sau scăzut (acidoză decompensată); bicarbonatul actual crescut; bicarbonatul standard normal sau uşor crescut; excesul de baze scăzut.

De reţinut este faptul că în condiţii normale, plămînul elimină 2/3 din totalul valenţelor acide produse în organism.

Acizii organici sau ficşi rezultă din arderea incompletă a glucidelor, lipidelor şi proteinelor. Astfel, acidul lactic rezultă din arderea incompletă a glucozei în condiţiile unei hipoxii, cetonele din arderea incompletă a lipidelor în stările de inaniţie sau pseudodiabetice ale noului născut, iar acizii organici, rezultaţi din metabolizarea incompletă a proteinelor, au de regulă cauze enzimatice. Eliminarea valenţelor acide legate de acizii ficşi se face pe cale renală. Rinichiul deţine locul al doilea după plămîni, în ceea ce priveşte eliminarea valenţelor acide.

Scanned with OKEN Scanner

De la locul de formare pînă la organul efector — rinichiul —, acizii ficşi nu se transportă ca atare, ci sînt neutralizaţi de către bicarbonatul de sodiu:

$$AH + CO_3H\ Na \rightarrow ANa + H_2CO_3$$

Recuperarea bicarbonatului are loc mai ales la nivelul tubului renal distal, pe baza schimbului între ionul de hidrogen şi ionul de natriu. În prezenţa anhidrazei carbonice, celulele tubului renal produc, din apă şi bioxid de carbon, acidul carbonic ($CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$), care se disociază în CO_3H^- şi H^+. Ionii de hidrogen excretaţi în lumenul tubului renal dislocă cîte un ion de natriu din bicarbonatul de natriu, sulfatul bisodic, fosfatul bisodic şi clorura de sodiu şi formează acidul carbonic

$$(CO_3HNa + H \rightarrow CO_3H_2 + Na^+);$$

fosfatul monosodic

$$(PO_4HNa_2 + H^+ \rightarrow PO_4H_2Na + Na^+)$$

şi clorura de amoniu

$$(NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+;$$

$$ClNa + NH_4^+ \rightarrow ClNH_4 + Na^+).$$

O parte din acidul carbonic format în lumenul tubular se descompune în apă şi bioxid de carbon. Bioxidul de carbon retrodifuzează în peretele tubului renal, ceea ce limitează scăderea prea accentuată a pH urinar şi permite formarea în continuare a acidului carbonic la nivelul celulei tubulare (acidogeneza). Amoniacul (NH_3) din lumenul tubului renal este format şi excretat de celulele tubului renal. Cu ajutorul lui se recuperează, aşa cum am văzut, ionii de natriu, dar şi cei de potasiu şi calciu. La nou-născut, acidogeneza la nivelul tubului renal nu pare a fi deficitară. Mai afectată, comparativ cu vîrstele mari, este amoniogeneza şi aciditatea titrabilă (ionii de H legaţi de fosfaţi şi sulfaţi).

Ionii de Na eliberaţi în lumen sînt resorbiţi de celulele tubului renal, unde se combină cu ionul bicarbonic şi se revarsă ca bicarbonat de sodiu în sîngele vaselor peritubulare.

La nivelul tubilor renali, în competiţie cu H^+ pentru schimbarea ionului de Na intră şi K, astfel că, în cazurile de hipo-

Scanned with OKEN Scanner

potasemie, cînd se accentuează interschimbul H-Na, se ajunge la alcaloză metabolică.

Excesul metaboliților acizi, prin hiperproducție sau prin alterarea mecanismelor renale de recuperare a bazelor, determină acidoza metabolică. Acidoza metabolică se caracterizează paraclinic prin — scăderea bicarbonatului actual, a bicarbonatului standard, a bazelor tampon totale și a excesului de baze; — pH-ul poate fi normal (acidoză metabolică compensată) sau scăzut (acidoză metabolică decompensată): pCO_2 este scăzut sub 25 mmHg în acidozele metabolice grave; CO_2 total este scăzut.

ACIDOZA FIZIOLOGICĂ

Imediat după naștere pH sanguin al noului născut este mai scăzut. Această scădere a pH este legată de nivelul mai crescut al lactacidemiei și a pCO_2 sanguin.

Excesul de lactat are origine maternă și proprie. Cel de origine maternă este un rezultat al travaliului și pasajului la făt prin intermediul placentei, iar cel de origine proprie este produs de țesuturile slab irigate în urma vasoconstricției pe care o produce stress-ul hipoxic din timpul nașterii. Capacitatea scăzută a noului-născut de a metaboliza lactatul este legată de disfuncția hepatică tranzitorie a acestuia (înainte de naștere această funcție aparține îndeosebi placentei). La naștere, pH este cu ceva mai diminuat la nou-născut decît la adult, iar după 12 minute de la naștere este evident mai coborît, astfel că limita inferioară înregistrează valori cuprinse între 7,18 și 7,22. La 15 minute după naștere, Kunzel și colab. au găsit pH la nou-născutul la termen 7,22, bicarbonatul standard 18,44 mEq/1 și excesul de baze — 7,9, iar la două zile după naștere, pH 7,42, excesul de baze 0,02 și pCO_2 34,9 mHg. După Cl. Martin la nou-născutul la termen și sănătos, componenta metabolică a acidozei fiziologice retrocedează la 48 de ore după naștere, iar cea gazoasă (CO_2) la 15 min. La naștere, valorile pCO_2 din sîngele arterei ombilicale sînt cuprinse între 50 și 60 mmHg. La nou-născutul prematur, componenta metabolică a acidozei persistă adesea timp de 8—15 zile, iar pH este compensat respirator (vezi tabelul 7).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 7

Valorile echilibrului acido-bazic urmărite dinamic (după Cl. Martin şi colab.).

	Maturi			Prematuri sub 1.800 g			
Vîrsta în zile	1	2—3	4—7	1	2—3	4—7	7—14
m*.pH ± ± e.s*.	7,335± 0,045	7,40± 0,04	7,4± 0,08	7,32± 0,045	7,38± 0,045	7,35± 0,04	7,37± 0,05
pCO_2±e.s.	40±4,5	38±6,5	39±8,5	40±8	33±7,5	37±2,5	41±9
E.B.±e.s.	−4,5±1,8	−1,6± 1,4	−1,6± 2,3	−5± 1,1	−5± 1,8	−4,4± 2,5	−1,4± 2,8

m* = media aritmetică; e.s.* = eroarea standard

De menţionat este faptul că, faţă de sîngele arterial, în sîngele venos pH este mai mic cu 0,065, pCO_2 este mai mare cu 10 mmHg, iar bicarbonatul diferă foarte puţin.

ACIDOZA PATOLOGICĂ

Etiopatogenie. Acidoza noului născut apare în foarte numeroase stări patologice şi este favorizată şi amplificată de imaturitatea morfofuncţională a rinichiului, plămînului şi ficatului, organe cu rol major în eliminarea şi neutralizarea valenţelor acide. Dintre stările patologice cu potenţial acidogenetic crescut amintim: asfixia primară (tratată la capitolul *Suferinţa fetală* şi *Asfixia primară a noului născut),* boala membranelor hialine, infecţia congenitală şi cîştigată, hipotermia, alimentaţia artificială şi erorile înnăscute de metabolism (vezi capitolul respectiv). Se mai poate întîlni, din nefericire, uneori şi acidoza iatrogenă.

Acidoza din boala membranelor hialine. Aşa cum am văzut la capitolul care tratează această boală reamintim că la începutul bolii acidoza este de tip respirator pentru ca, la foarte scurt timp, să fie dublată de componenta metabolică. Hipercapnia de regulă depăşeşte 50 mmHg, iar deficitul de baze variază de la —7 la —17 mEq/1. În formele grave ale bolii, pH scade sub 7,15 şi apare o hiperkalemie care depăşeşte 7—8 mEq/1.

Scanned with OKEN Scanner

Acidoza de origine infecţioasă este de tip metabolic mai ales la început şi este cauzată de pierderea bazelor, hiperproducţia de acizi organici şi alterarea mecanismelor de eliminare şi neutralizare a valenţelor acide. Pierderea bazelor este pregnantă în cazul enterocolitei prin pierderea digestivă a ionilor de Na şi K. Hiperproducţia de acizi organici poate fi cauzată de intoxicaţia celulară bacteriană şi de colaps, care este obişnuit în infecţiile grave. Intoxicaţia celulară produsă de toxinele bacteriene creşte producţia de acizi organici prin alterarea funcţională a enzimelor care intervin în respiraţia celulară, iar colapsul creşte producţia de acizi organici prin hipoxie de stază. Mecanismele de eliminare a valenţelor acide sînt compromise de colaps, pneumonie şi infecţie hepatorenală. Aportul alimentar scăzut în cazul infecţiilor de asemenea creşte acidoza prin hipercatabolismul celular relevat de creşterea azotemiei, kalemiei şi acizilor organici.

O acidoză metabolică crescută la nou-născut, ne poate face să suspectăm o infecţie sistemică ante- per- sau postnatală în contextul unor semne clinice nesigure (vezi *„Septicemia“*).

Acidoza prin hipotermie. Este stabilit că hipotermia, ca urmare a greşelilor de îngrijire a noului-născut, duce la creşterea deceselor îndeosebi în rîndul marilor prematuri. Hipotermia face să apară acidoza metabolică sau să se accentueze o acidoză preexistentă. Această acidoză este cauzată de hipoxie deoarece s-a constatat că scăderea temperaturii din incubator cu 2 grade faţă de temperatura de confort, face să crească de două ori consumul de oxigen.

Acidoza după alimentaţia artificială. Acidoza după alimentaţia cu lapte industrial apare îndeosebi la prematuri şi se manifestă în primele 3—4 săptămîni de viaţă. Este o acidoză de tip metabolic şi se datoreşte conţinutului proteic crescut al laptelui industrial (Farriaux, Heird şi colab.) şi capacităţii reduse de metabolizare a unor aminoacizi (tirozina, fenilalanina), în perioada neonatală. Suplimentarea cu vitamina C s-a constatat că ameliorează metabolizarea tirozinei (vezi *„Alimentaţia nou-născutului cu greutate mică la naştere“*) şi reduce eliminarea de baze în urină prin ameliorarea sintezei hormonilor corticosuprarenali.

Acidoza iatrogenă poate apare în timpul exanguinotransfuziei (vezi *Icterul hemolitic prin incompatibilitate de Rh“*), după administrarea unor medicamente nefro- şi hepatotoxice cum este kanamicina, gentamicina, cloramfenicolul, acidul nalidixic şi inhibitorii anhidrazei carbonice.

Scanned with OKEN Scanner

Fiziopatologie. Acidoza dă o suferinţă poliviscerală. La nivelul plămînilor, acidoza determină vasoconstricţie cu hipoperfuzie, reduce sinteza de surfactant (Merrit şi colab.) şi reduce schimburile gazoase de la nivelul alveolelor.

La nivelul aparatului cardiovascular acidoza determină reducerea capacităţii de contracţie a miocardului, tulburări electocardiografice şi colaps. Anomaliile ECK sînt legate de hiperkalemie. Kalemia creşte cu 0,63 mEq/l pentru o scădere a pH cu 0,10. Tendinţa la colaps este dată de scăderea răspunsului vaselor la catecolamine în caz de acidoză. La un pH de 7, tegumentele devin marmorate şi au tentă violacee.

La nivelul aparatului urinar se semnalează vasoconstricţie, hipoperfuzie şi oligurie. Oliguria apare cînd pH este 7,20 şi anuria cînd pH este 7.

La nivelul creierului acidoza, cînd este intensă, reduce glicoliza anaerobă şi deprimă centrul respirator.

Simptome. La un pH de 7,20 apare dipnee şi polipnee datorită excitaţiilor centrului respirator şi glomusului chimioreceptor aortic şi carotidian. Cînd acidoza este mai accentuată, survine deprimarea centrului respirator şi chiar stopul respirator. Bătăile cardiace la început sînt mai frecvente, iar apoi cu accentuarea acidozei apare bradicardia şi stopul cardiac.

Tratament. Se apreciază că, în ultimul timp, prin utilizarea soluţiilor tampon (bicarbonatul de natriu şi THAM) în asfixia neonatală şi în suferinţa respiratorie, mortalitatea prematurilor a scăzut cu 50% sau chiar mai mult. Soluţiile tampon constituie numai o parte a tratamentului acidozei, într-un context în care esenţialul este, dealtfel, combaterea hipoxiei, prin perfectarea ventilaţiei şi a irigaţiei tisulare.

Utilizarea bicarbonatului se bucură de o unanimă apreciere. Indicaţia majoră a bicarbonatului este acidoza metabolică. Administrarea lui în acidoza respiratorie este contraindicată, după unii autori, pe motivul că ar creşte presiunea parţială a bioxidului de carbon sanguin

$$(HA + CO_3HNa \rightarrow ANa + CO_3H_2;$$

$$CO_3H_2 \rightarrow CO_2 + H_2O)$$

şi nu tamponează acidul carbonic. Cînd acidoza este mixtă administrarea bicarbonatului sporeşte eliminarea pulmonară a bioxidului de carbon.

Scanned with OKEN Scanner

Bicarbonatul se prezintă sub formă de soluție izotonă (1,4%) sau hipertonă (8,4%). Un ml din soluția hipertonă 8,4% corespunde la 1 mEq de bicarbonat de sodiu. Administrarea bicarbonatului se impune în asfixia neonatală, cînd bicarbonatul standard plasmatic scade sub 15 mEq/l, iar deficitul de baze sub —9. În urgențe sau în acidozele intuite clinic, se poate administra, înainte de a avea rezultatele de laborator, o doză inițială de 5—10 ml de bicarbonat din soluția 8,4% și 10 ml ser glucozat 10%. În continuare, corectarea acidozei se face conform criteriilor de laborator. După Hutchinson, cantitatea de bicarbonat în mEq rezultă din formula:

mEq bicarbonat = Excesul de baze × greutatea corporală în kg × 0, 5.

Din doza astfel calculată se administrează 1/3 dacă pH sanguin este cuprins între 7,30 și 7,20 sau 1/2 dacă pH este mai mic de 7,20. Este recomandabil ca administrarea să se facă în perfuzie endovenoasă lentă, de 10—30 min sau chiar de 1—2 ore. La nou-născuții cu un grad accentuat de prematuritate, cu sindrom cardio-pulmonar în cadrul bolii membranelor hialine sau a stărilor post-asfixice, scurtarea timpului de administrare, ca și administrarea soluției hipertone, atrage după sine agravarea stării clinice, cu criză brutală de cianoză și, uneori, hemoptizie. În continuare, după 15—30 min, se repetă examinările de laborator. Se suprimă soluțiile alcaline, în cazul în care pH a atins valoarea de 7,33—7,35. În cazul în care pH s-a corectat conform așteptărilor și suferința acidogenă este moderată, restul bicarbonatului se administrează pînă la 24 ore, sub controlul a două determinări de laborator. Dacă acidoza continuă să fie intensă, se recalculează doza și se administrează din nou 1/2 din doza calculată, urmînd apoi să se facă corecția în raport cu datele paraclinice, controlate din 2 în 2 ore.

Între accidentele metabolice ale terapiei cu bicarbonat, se va avea în vedere alcaloza prin supracorecție, hipokalemia post-acidotică și tetania hipocalcemică.

Ca o remarcă, este bine să se știe că ionul bicarbonic, ca și ionul de hidrogen, traversează mai greu bariera hemomeningee, ceea ce se reflectă clinic prin regresia mai lentă a simptomelor neurologice decît a celor cardiace și respiratorii.

Tratamentul acidozei cu bicarbonat trebuie să fie riguros monitorizat deoarece accidentele supraîncărcării cu Na sînt extrem de periculoase: creșterea sectorului hidric extracelular, hipervolemie, hipertensiune arterială și edem pulmonar sau cerebral. De reținut este faptul, că insuficiența renală preci-

Scanned with OKEN Scanner

pită apariția acestor accidente. În astfel de situații, corecția acidozei se face cu mare prudență și numai parțial. Tratamentul alcalozei prin hipercorecție se face prin hemodializă sau dializă peritoneală.

THAM (trihidroximetilaminometan) este indicat în acidoza respiratorie, dar eficiența sa este redusă și de scurtă durată, deoarece cantitatea de bioxid de carbon pe care organismul o produce în unitatea de timp este extrem de mare, în raport cu capacitatea THAM de a neutraliza valențele acide. Se apreciază, la adult, că în timp de o oră se produc 3.000 mM de CO_2, care pot fi neutralizați numai cu 3 l THAM, cantitate imposibil de administrat într-un timp așa de scurt. Deci numai ventilația artificială poate îndepărta cantitatea mare de valențe acide legată de acidul carbonic. Ventilația artificială se impune în general la o pCO_2 de 80 mmHg. Avantajul discutabil al THAM față de bicarbonat constă în faptul că molecula sa pătrunde în celulă, unde fixează ionii de hidrogen și nu crește presiunea parțială a bioxidului de carbon din sînge. THAM fixează pe gruparea sa amino un ion de hidrogen și devine ionizat, formă sub care se elimină destul de rapid prin urină

$$(R{-}NH_2 + H^+ \rightarrow R{-}NH^+_3)$$

Între inconvenientele acestui tampon, se întîlnește depresiunea respiratorie — prin acțiune directă asupra centrului respirator sau indirectă, prin transformarea acidului carbonic în bicarbonat conform reacției:

$$(THAM + CO_3H_2 \rightarrow CO_3H^- + THAMH^+),$$

hipoglicemie, leziunea peretelui venos și chiar necroza hepatică, cînd substanța ajunge în ramura hepatică a venei ombilicale în concentrație mai mare de 6,7%. Ca doză inițială, în condiții de urgență, se poate administra THAM, 2 ml din soluția 40%, +10 ml ser glucozat 10%. Cînd pH este între 7,30 și 7,20, se administrează 150 mg THAM/kgcorp, sau 300 mg/kgcorp, cînd pH este mai mic de 7,20. Doza se poate repeta, la nevoie, după un interval de 4 ore, dacă pH continuă să scadă, fără a depăși însă cantitatea de 1 g/kgcorp/zi. Soluția de THAM se administrează în perfuzie endovenoasă, cu ser glucozat 10%. Doza de THAM se calculează după formula lui Nahas:

cm. THAM sol. 0,3 molară = deficit de baze × greutatea corporală.

Scanned with OKEN Scanner

LEZIUNI TRAUMATICE ALE FĂTULUI ÎN TIMPUL NAȘTERII

CEFALHEMATOMUL

Cefalhematomul este o hemoragie subperiostală localizată mai ales la nivelul oaselor parietale. Apare ca o formațiune bine delimitată, elastică, care nu depășește suturile și se formează în primele ore sau zile după naștere. Este cauzat de comprimarea părții prezentate a craniului fetal în timpul nașterii. Cele mai frecvente circumstanțe care se asociază cu cefalhematomul sînt aplicarea forcepsului, primiparitatea și disproporția fetopelviană. Incidența cefalhematomului este de 2—3% de nașteri. Resorbția cefalhematomului se produce în aproximativ 2—8 săptămîni. De reținut este faptul, că punctionarea cefalhematomului este interzisă din cauza pericolului de infecție. La aproximativ 5 la 100 din totalul cazurilor cu cefalohematoame se asociază și fractura osului subjacent, însoțită, uneori, de cefalhematom intern. Complicațiile cefalhematomului pot fi: depunerea de calciu în interiorul cefalhematomului, hiperostoza osului parietal, care dispare după cîteva luni, anemia, hiperbilirubinemia de resorbție și abcesul cauzat mai frecvent de puncția cefalhematomului.

BOSA SEROSANGUINĂ

Bosa serosanguină este o infiltrație serohemoragică a părții prezentate a fătului. Bosa, spre deosebire de cefalhematom, depășește suturile și se resoarbe în aproximativ 1—2 zile după naștere. Încălecarea suturilor ca și bosa serosanguinolentă cînd depășesc anumite limite și sînt însoțite de simptome neurologice și respiratorii, exprimă un traumatism obstetrical.

Scanned with OKEN Scanner

FRACTURI ALE OASELOR CRANIENE

Fracturile oaselor craniului pot apare în timpul travaliului prin comprimarea craniului la nivelul promontorului sau în urma aplicării forcepsului. Uneori, fractura poate fi legată de un traumatism abdominal suferit de gravidă. Localizarea fracturilor apare mai ales la nivelul oaselor parietale și a osului frontal. Fractura poate avea caracter liniar asociată unui cefalhematom, iar alteori poate fi cu înfundare și leziuni meningiene secundare. Fractura se poate sesiza prin palpare, iar confirmarea se face radiografic. Tratamentul constă în reducerea înfundării după procedeul Vicarelli, care ridică porțiunea înfundată cu ajutorul unui tirbușon dar de cele mai multe ori este necesară corecția operatorie.

FRACTURI ALE OASELOR LUNGI

Una dintre cele mai obișnuite fracturi este a claviculei. Ea survine de regulă în prezentația craniană, cînd există o distocie a umerilor. Fractura este în „lemn verde" și se recunoaște după poziția brațului, căzut pe lîngă trunchi, fără a schița reflexul Moro de partea fracturii, iar la palpare se percep crepitații ale capetelor fracturate. Tratamentul fracturii de claviculă constă în imobilizarea brațului la trunchi cu ajutorul unui bandaj trecut peste umeri în „8", încrucișat la spate peste un tampon de vată pus între omoplați (Vereanu). Imobilizarea se menține 10—14 zile.

PARALIZIA FACIALĂ

Paralizia facială congenitală de cele mai multe ori este unilaterală și de tip periferic. Paralizia de tip central cauzată de leziuni ale emisferelor cerebrale este rară în perioada neonatală și se însoțește de un deficit motor localizat la hemicorpul de aceeași parte cu paralizia facială. Paralizia unilaterală periferică se consideră că survine în urma compresiei cu lingura forcepsului a nervului facial la ieșirea sa din gaura stilomastoidiană. S-a constatat însă că incidența paraliziei este identică

Scanned with OKEN Scanner

și în afară utilizării forcepsului. Unii consideră că paralizia unilaterală poate apare în timpul flectării și rotației intrauterine a craniului fetal, cu compresiunea mandibulei în contact cu umărul.

Paralizia facială se manifestă la scurt timp după naștere prin asimetria feței și devierea gurii spre partea sănătoasă în timpul plînsului. Adesea ochiul, de partea afectată, este deschis și lăcrimează. De regulă, paralizia facială periferică se vindecă spontan în 1—3 săptămîni, iar, în caz contrar, se face vitaminoterapie și electroterapie.

PARALIZIA PLEXULUI BRAHIAL

Paralizia plexului brahial de regulă este unilaterală și este cauzată de nașterea distocică. Disproporția fetopelviană și nașterea în pelviană se asociază mai frecvent cu paralizia plexului brahial. Leziunile plexului constau din întinderea sau ruperea rădăcinilor în urma unor tracțiuni ale gîtului în lateroflexie pentru degajarea umerilor, sau a întinderii brațelor rămase în urmă pe lîngă craniul fetal, în nașterea pelviană.

Simptome. Se distinge paralizia radiculară superioară a plexului brahial sau Duchenne Erb prin afectarea rădăcinilor cervicale 5 și 6, paralizia radiculară inferioară sau Klumpke, prin afectarea rădăcinilor 7, 8 cervicale și 1 toracală și paralizia totală a plexului brahial.

În paralizia radiculară superioară, brațul este căzut de-a lungul corpului, în rotație internă și cu antebrațul în pronație, datorită paraliziei mușchilor deltoid, subspinos și flexorului comun al antebrațului. De reținut este faptul că în această formă de paralizie, motilitatea degetelor este păstrată.

În paralizia radiculară inferioară, care este mai rar întîlnită, sînt afectați mușchii flexori și extensori de la nivelul încheieturii mîinii și palmei. Uneori, poate coexista și sindromul Cl. B. Horner, ca rezultat al afectării primei rădăcini toracale și anume a fibrelor iridodilatatoare ale ochiului.

Prognostic. Prognosticul paraliziei de plex este bun cînd, după aproximativ 2 săptămîni de la naștere, se observă o perfectare a motilității membrului afectat. Cînd la 6 luni de la naștere, ameliorarea nu este evidentă, deficitul motor va fi cu multă probabilitate definitiv. La aproximativ 60% dintre aces-

Scanned with OKEN Scanner

tia, se remarcă ulterior o rămînere în urmă a creşterii membrului afectat şi o atrofie musculară.

Tratament. Tratamentul trebuie început cît mai devreme pentru a evita instalarea anchilozelor articulare. După naştere, se recomandă fixarea membrului afectat cu ajutorul unei atele în poziţie de „salut militar", cu mîna în supinaţie.

Pînă la vîrsta de 7—10 zile se pot observa ameliorări simţitoare prin retragerea edemului de la nivelul rădăcinilor afectate. Părinţii vor fi instruiţi să facă mişcări fine de la nivelul umărului, cotului, încheieturii mîinii şi a degetelor, pentru a evita atrofia muşchilor şi anchilozele articulare. Atela nu se va menţine mult deoarece poate favoriza apariţia contracturilor musculare şi a leziunilor articulare. Intervenţiile chirurgicale ortopedice de redresare prin osteotomie umerală, de rotare, transplant muscular etc. se recomandă după vîrsta de 4 ani.

BIBLIOGRAFIE

1. ASSALI, N. S., *Biology of gestation,* vol. al II-lea, Academic Press, New York, Londra, 1968, p. 147.
2. BABIN, J. P., BILDSTEIN, G., MARTIN, Cl., *Physiopathogenie de l'acidose néo-natale,* Med. inf., 1977, 6, 681—699.
3. BROYER, M., *Urgences en pédiatrie* (sub red. Marcel Lelong, J. Aicardi), 1969, p. 77—96.
4. BUTNARIU, J., *Tulburările hidroelectrolitice şi acido-bazice la copii.* Curs pentru învăţămîntul postuniversitar de pediatrie, vol. I, 1974.
5. CIAMPOLINI, M., FRANCHINI, F., Ann. Pédiat., 1966, 207, 6, 335—344.
6. DRAGE, J. S., BERENDES, H., Pediat. Clin. N. Amer., 1966, 13, 635—643.
7. EASTMAN and HELMAN, Williams obstetrics, ed. a XIII-a, New York, 1966, p. 986—1001.
8. ENG, G. D., *Brachial plexus palsy in newborn infants,* Pediatrics, 1971, 48, 18.
9. FARRIAUX, J. P., *L'acidose metabolique,* Med. inf., 1970, 77, 7, 583—588.
10. FOURNET, J. CLOUP, M., ALLANEAU, C., Med. infant., 1971, 1, 101—110.
11. FOURNET, J. P., CLOUP, M., LEBONT, H., Med. infant., 1972, 1, 79—100.
12. GREVEN, S. N., CRISCUOLO, D., HOLCOMB, T., Pediatrics, 1966, 37, 2, 278—283.
13. HEIRD, W. C., DELL, R. B., DRISCOLL, J. M., GREBIN, S., WINTERS, R. W., *Metabolic acidosis after intravenous alimentation with aminoacids,* New Engl. J. Med., 1972, 287, 943.

Scanned with OKEN Scanner

14. HUAULT, G., Rev. pédiat., 1971, 6, 377—385.
15. JAMES, L. S., Acta paediat., 1960, 49, 122, 17—30.
16. KUNZEL, W., DENNING, H. H., CAFFIER, H., WULF, H., Z. Geburtsh. Gynäk, 1969, 170, 3, 231—242.
17. LUPEA, I., COSTEA, V., *Suferința fetală în disgravidia tardivă cu hipertensiune*. Com. la al VI-lea Congr. național de obstetrică, București, 1969.
18. LUPEA, I., URSU, Gh., LILLY ROSAN, *Patologie perinatală*, Ed. med., Buc., 1978, p. 87—114.
19. LAUTNER, H., KAISER, D., WERNER, E., Mschr. Kinderheilk., 1968, 116, 6, 257—259.
20. LUPEA, I., *Interrelații glucido-lipidice la nou-născut*, teză de doctorat, IMF Cluj, 1971.
21. MARTIN, Cl., BILDSTEIN, G., *Influence de l'allaitement maternel, des laits artificiels et acidifies, sur l'equilibre acido-basique au cours de premières semaines de la vie*, Arch. franc. Péd., 1967, 24, 161—178.
22. MARTIAL, DUMONT, *Obstétrique*, ed. a IV-a, 1971, 337—331.
23. MARTIN, CL., BILDSTEIN, G., Sem. Hôp. Paris, 1967, 50, 68, 3174—3177.
24. MARTIN, Cl., BILDSTEIN, G., Sem. Hôp. Paris, 50, 68, 3168—3173.
25. PRIȘCU, R., RUSU, O., IORGULESCU, MARIANA, DECIU, LILIANA, *Evoluția tardivă a copilului cu suferință fetală*. Com. la al VII-lea congr. nat. de obstetrică, București, 1974, p. 66.
26. MERRIT, T. A., FARREL, P. M., *Diminished pulmonary lecithin synthesis in acidosis*, Pediatrics, 1976, 57, 1, 32—40.
27. RICARD, Cl., D'ÉSPOSITO, Sandrorama, 1973, 33, 4—8.
28. RÄINÄ, N. C. R., Pediatrics, 1963, 32, 6, 1025—1032.
29. SALHA, S., ADAMSONS, K., STANLEY, I. J., Pediatrics, 1966, 37, 6, 942—953.
30. SILVAINE, KOCHER, Gaz. méd. de France, 1968, 3, 523—528.
31. VARANGOT, J., COTE, M., CLAUDINEL, A., *Progrès en obstétrique*, Ed. médicales Flammarion, Paris, 1970, p. 225—241.
32. VEREANU, D., *Chirurgie infantilă și ortopedie — urgențe*, Ed. med., Buc., 1973, 426.

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE APARATULUI RESPIRATOR

RESPIRAȚIA

Din cauza atelectaziei, plămînul fetal ocupă un spațiu intratoracic mic, iar diafragmul are poziția mai ridicată. Centrul respirator al fătului își manifestă activitatea din a doua jumătate a gestației prin mișcări ritmice ale musculaturii respiratorii și mai ales ale diafragmului. Hipoxia, hipoglicemia sau infecția fătului cauzează rărirea acestor mișcări respiratorii. Centrul respirator este alcătuit din 4 subcentrii, localizați în regiunea medulobulbară, de jos în sus, după cum urmează: subcentrul gaspului, intermediar, apneustic și pneumotaxic.

Asfixia, narcoticele, encefalopatia asfixică sau hemoragia cerebrală pot inhiba activitatea centrului apneustic. În astfel de situații, respirația devine ineficientă cu inspirația tăiată, izolată, asemănătoare sughițului, controlată de subcentrul gaspului, cel mai vechi din punct de vedere filogenetic. Cînd respirația este mai apropiată de normal, însoțită de coborîrea bărbiei în timpul inspirator, este controlată de subcentrul intermediar. Aceste forme primitive ale respirației pot fi văzute și în mod normal în primele 1—2 minute după naștere pînă la instalarea respirației normale, controlată de centrul apneustic. Cel mai nou subcentru din punct de vedere filogenetic este cel al inhibiției respirațiilor prelungite și profunde, numit centrul pneumotaxic.

La nou-născutul uman, prima respirație începe imediat după naștere, înainte de secționarea cordonului ombilical. Determinismul primei respirații este legat de excitații termice și mecanice, de hipoxie, hipercapnie și acidoză, care acționează în timpul trecerii produsului de concepție de la viața intrauterină la cea extrauterină. Prima inspirație necesită o presiune negativă de aprox. 100 cm coloană de apă pentru expansiona-

Scanned with OKEN Scanner

rea plămînului atelectazic. Această presiune este realizată în primul rînd de contracţia diafragmului şi într-o mai mică măsură de revenirea elastică a toracelui după ce a fost comprimat în trecerea prin filiera pelvigenitală, în decursul actului normal al naşterii. Primul ţipăt este declanşat de expirarea forţată a unui volum de aer, aproximativ 130—160 ml, care se realizează numai în prezenţa unei bune expansiuni alveolare.

Expansiunea plămînilor şi deplisarea alveolară cuprind la început zonele superioare şi anterioare ale plămînilor, după care urmează zonele bazale şi paravertebrale. În primele 3—6 zile, aproximativ 1/4 din numărul nou-născuţilor, îndeosebi prematurii, prezintă zone de atelectazie, fără însă ca aceasta să afecteze ventilaţia pulmonară. Ralurile crepitante, ce pot fi auscultate în această perioadă de viaţă, nu constituie un criteriu pentru a afirma prezenţa unei alveolite.

După aproximativ 20—30 minute, volumul respirator curent este de 15—20 ml, iar frecvenţa respiratorie de 35—40 respiraţii/min. Ritmul respirator este regulat la 84% din nou-născuţii maturi şi numai la 37% dintre nou-născuţii prematuri, în timp ce restul prezintă o respiraţie cu caracter periodic. În general, frecvenţa respiratorie variază de la 30 la 60 de respiraţii pe minut. Coastele orizontalizate nu permit la nou-născut creşterea minut-volumului respirator decît crescînd frecvenţa respiraţiei. La o oră după naştere, se constată, la nounăscuţii la termen, o saturare a sîngelui în oxigen de 95%, în timp ce pCO_2 scade pînă la 30 mmHg, compensînd acidoza care a survenit în timpul expulziei.

CRIZA DE APNEE

Criza de apnee se manifestă prin oprirea respiraţiei timp de 15—20 secunde sau mai mult, apariţia cianozei şi scăderea frecvenţei cardiace sub 100 bătăi/minut. Marii prematuri, în primele 12 zile de viaţă, fac crize de apnee în proporţie de aproximativ 1 : 3. S-a constatat că în timpul somnului apar pauze respiratorii şi la alte vîrste, îndeosebi la sugari şi la adulţii peste 45 ani, dar acestea durează mai puţin şi nu afectează circulaţia.

Etiologie. Între stările patologice care determină apariţia crizelor de apnee amintim *infecţiile grave (septicemia, meningita,* pneumonia), *bolile neinfecţioase ale aparatului respirator*

Scanned with OKEN Scanner

(boala membranelor hialine, aspirația amniotică, pneumotoracele, obstrucția căilor respiratorii superioare), *suferința cerebrală* (edemul cerebral, hemoragia meningo-cerebrală, encefalopatia bilirubinică, medicația depresoare a centrilor respiratori) și *tulburările metabolice* (hipoglicemia, hipocalcemia, acidoza, disnatremia). Trebuie să amintim că, hipotermia sau hipertermia, manipularea brutală a prematurilor, administrarea rapidă i.v. a Mg, Ca și alimentația intempestivă sau în cantitate prea mare pot cauza crizele de apnee. Crize de apnee mai pot apare după administrarea rapidă intravenoasă a bicarbonatului de sodiu.

Crize de apnee se mai semnalează la marii prematuri, de regulă după ziua 5-a de viață, fără o cauză patologică evidentă. Se presupune că imaturitatea cerebrală, insuficiența hepatică și hipoxia, ar putea să participe la determinismul acestor crize. Imaturitatea cerebrală pe plan morfologic pare a consta într-un număr redus de dendrite și de conexiuni între acestea și axoni. Somnul agitat la prematuri, manifestat prin mișcări frecvente ale globilor oculari, este una dintre manifestările cu care se asociază mai frecvent crizele de apnee. Nou-născuții cu somn agitat au reflexul Hering-Brauer mai puțin activ și elimină în urină o cantitate mai scăzută de amine biogene. E posibil ca somnul agitat să producă o inhibare medulară a motoneuronilor respiratori cu atonia mușchilor intercostali superiori (Curzi-Dascalova, Duron B. și colab.). Insuficiența hepatică a prematurului poate genera criza de apnee prin intermediul hiperbilirubinemiei, hiperamoniemiei și hiperaminoacidemiei (tirozina, fenilalanina), care diminuă activitatea centrului respirator.

Respirația periodică a prematurului poate induce hipercapnie și hipoxemie cu crize de apnee consecutive. Bicarbonatul de sodiu administrat intempestiv poate cauza respirație periodică și crize de apnee, pe de o parte prin edemul cerebral, iar, pe de altă parte, prin alcaloză, care scade răspunsul centrului respirator la hipercapnie. Controlul central al respirației mai poate fi alterat iatrogen de opiacee și barbiturice.

Complicații. Complicațiile imediate ale crizelor de apnee sînt hipoxia, acidoza și insuficiența cardiacă energodinamică. Hipoxia și insuficiența cardiacă pot cauza hemoragia cerebrală (vezi *Boli ale sistemului nervos central*).

Între complicațiile tardive se semnalează moartea subită și sechele neurologice.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Atitudinea medicului în faţa unei crize de apnee constă din aspirarea secreţiilor din naso-faringe, stimulaţii la nivelul feţei sau toracelui şi administrare de O_2. După această intervenţie, de obicei, la 80—90% din cazuri se restabileşte respiraţia. În cazul în care respiraţia nu se reia se aspiră conţinutul gastric şi se face respiraţie artificială cu masca. În continuare, dacă respiraţia nu se stabileşte se intubează orotraheal şi se respiră artificial, controlîndu-se ritmic pO_2 din sîngele arterial.

Profilaxie. Prevenirea crizelor de apnee se realizează acţionînd asupra circumstanţelor care le favorizează: hipoxia perinatală, hemoragia cerebrală, infecţia, medicaţia depresoare asupra sistemului nervos central şi tulburările metabolice. Se va avea în vedere ca temperatura din incubator să fie în aşa fel adaptată ca temperatura noului născut să nu depăşească 36,5°. Scăderea temperaturii copilului sub 35°, de asemenea, cauzează apariţia crizelor de apnee. Stimularea cutanată lejeră, care se repetă la 20—30 minute, şi stimulări ale labirintului prin legănare sau saltele cu apă călduţă sînt mijloace utile în prevenirea crizelor de apnee.

Cînd crizele de apnee sînt mai frecvente (1—2 pe oră) şi durează mai mult de 20 secunde, se recomandă teofilina pe cale orală. Teofilina diminuă somnul agitat şi frecvenţa crizelor de apnee prin creşterea AMP-ciclic intracelular, în urma inhibării fosfodiesterazei. Se administrează 2—3 mg de teofilină/kg corp; administrarea se repetă tot la 6 ore, avîndu-se în vedere că este eficientă numai o concentraţie sanguină de 6—12 μg/ml.

SINDROMUL DE ASPIRAŢIE AMNIOTICĂ

Una dintre cele mai frecvente cauze de insuficienţă respiratorie la nou-născut este aspiraţia de lichid amniotic, sînge şi secreţii cervico-vaginale sau aspiraţia postnatală alimentară şi de conţinut gastric.

Circumstanţele prenatale şi *din timpul travaliului* care pot declanşa sindromul de aspiraţie sînt sarcina suprapurtată, insuficienţa cronică placentară, hipotensiunea arterială acută a mamei, deslipirea prematură de placentă, naşterea prelungită, tetania uterină, naşterea pelviană şi secţiunea cezariană. Hipo-

xia fetală pe care o generează aceste circumstanţe determină instalarea gaspingului şi, consecutiv, aspiraţia amniotică. Mai pot produce gasping şi aspiraţie amniotică manevrele manuale sau instrumentale pe care obstetricianul le practică asupra fătului în timpul naşterii. Cea mai gravă variantă a inundaţiei arborelui respirator este aspiraţia meconială şi aspiraţia de lichid amniotic infectat deoarece evoluează spre pneumonie.

Circumstanţele postnatale care pot duce la sindromul de aspiraţie alimentară sau de conţinut gastric sînt fistula esofagotraheală, dehiscenţa vălului palatin şi a peretelui posterior al laringelui şi obstrucţiile congenitale intestinale. În afara cauzelor malformative, sindromul de aspiraţie apare cu mare frecvenţă la marii prematuri care sînt deprimaţi clinic şi au tendinţă accentuată la regurgitare. La nou-născuţii cu hipoxie prenatală se observă o creştere a incidenţei sindromului de aspiraţie în primele 1—2 zile de viaţă din cauza unei paralizii funcţionale a răspîntiei faringolaringeene.

Anatomie patologică. Macroscopic, plămînul decedaţilor prin aspiraţie masivă nu se deosebeşte de cel cu pneumonie congenitală sau hemoragie pulmonară. Pe suprafaţa de secţiune adesea se poate observa o bogată scurgere lichidiană, iar în bronhii se poate găsi mucus şi lichid de aspiraţie. Microscopic, se observă alveole colabate şi, caracteristic pentru sindromul de aspiraţie, sînt alveolele destinse şi pline cu lichid şi celule amniotice.

În cazul pneumoniei indusă de aspiraţia conţinutului gastric, la examenul microscopic se observă macrofage pline cu grăsime (cînd copilul a fost alimentat cu lapte), polimorfonucleare şi zone de necroză cauzate de efectul sucurilor digestive gastrice,

Simptome. Spre deosebire de boala membranelor hialine, sindromul de aspiraţie amniotică debutează de la naştere cu insuficienţă respiratorie majoră şi stare de moarte aparentă, care necesită reanimare imediată.

Diagnosticul se stabileşte pe baza următoarelor date:

- La naştere se aspiră din orofaringe sînge, meconiu, lichid amniotic, mucozităţi;
- Toracele este globulos şi sternul bombat, iar tirajul subcostal şi substernal dă imaginea unui torace gîtuit. Tirajul este mai redus decît în boala membranelor hialine. Este prezentă polipneea;
- La manevrele de intubaţie se poate observa cum scapă din glotă lichidul aspirat. În poziţie declivă, cu capul mai jos,

Scanned with OKEN Scanner

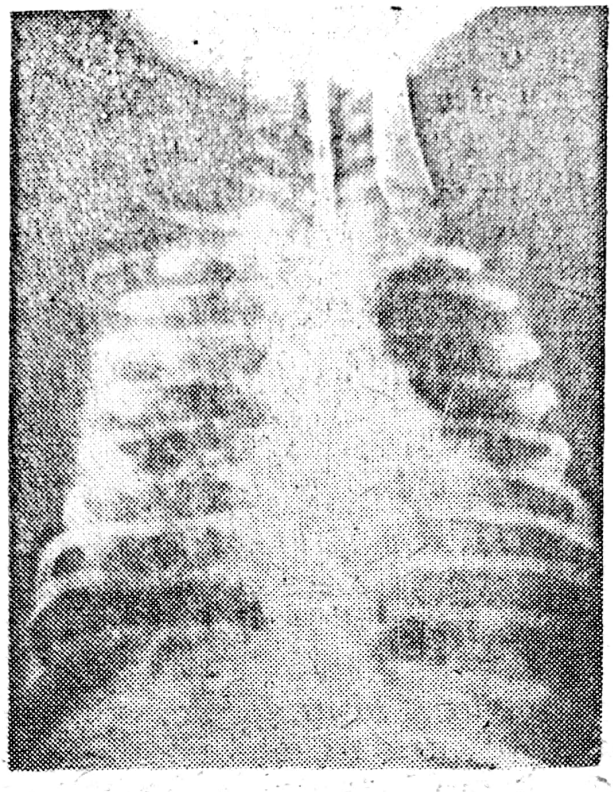


Fig. 4. Radiografie toracică: imagine de aspirație amniotică (după Huault)

sau la comprimarea toracelui, copilul regurgitează din lichidul aspirat;

• La auscultație, se constată prezența de raluri umede în ambii cîmpi pulmonari, dar se pot întîlni și zone de silențiu respirator.

Examenul radiologic relevă imagini asemănătoare cu pneumonia congenitală. Umbrirea difuză a ambelor cîmpuri pulmonare denotă o slabă aerare alveolară. Sînt prezente opacități macronodulare confluente, cu contururi difuze și zone mici de hiperaerație, cu localizare mai ales în plămînul drept.

Semnele biologice. În formele grave, moartea survine prin hipoxia acută. În formele mai puțin grave, hipercapnia este pe prim plan și poate atinge 100 mmHg.

Tratament. În formele ușoare, este suficient drenajul postural, aspirarea și oxigenarea.

În formele grave, se impune respirația artificială după intubație orotraheală, aspirarea intermitentă a secreților și corectarea acidozei.

Se recomandă examenul bacteriologic din lichidul aspirat și din conținutul gastric.

Scanned with OKEN Scanner

E bine să se introducă şi o terapie cu antibiotice la cazurile grave şi mai ales la cazurile de aspiraţie meconială, lichid amniotic infectat şi conţinut gastric. Antibioterapia mai poate fi legată şi de evoluţia ulterioară a cazului ceea ce cere o monitorizare clinică riguroasă. Apariţia febrei este un indiciu sigur al pneumoniei.

Caracteristica sindromului de aspiraţie este evoluţia favorabilă de la o oră la alta şi de la o zi la alta, spre deosebire de pneumonie sau boala membranelor hialine, care au o evoluţie progresivă spre agravare. La unele cazuri, polipneea poate persista chiar cîteva săptămîni.

Complicaţii. Complicaţiile sindromului de aspiraţie sînt emfizemul interstiţial şi mediastinal. Pneumotoracele şi pneumonia sînt complicaţii frecvente ale aspiraţiei meconiale.

ATELECTAZIA PULMONARĂ

La nou-născut, atelectazia poate fi primară sau secundară. Este primară cînd de la naştere nu se produce expansiunea normală a alveolelor şi secundară cînd apare colaborarea alveolelor după ce alveolele au fost expansionate.

Atelectazia primară. Pe masa de autopsie, atelectazia primară se constată la născuţii vii care au decedat înaintea instalării unei respiraţii normale şi la născuţii morţi. Întrucît expansiunea plămînilor se realizează în cîteva zile după naştere, se vorbeşte şi de o atelectazie primară fiziologică.

Patogenie. Atelectazia primară se întîlneşte de regulă la marii prematuri şi poate constitui cauza principală a decesului. Este cauzată în primul rînd de imaturitatea plămînilor şi, în al doilea rînd, de mecanica respiratorie deficitară. Alveolele mici, pereţii alveolari îngroşaţi şi secreţia scăzută de surfactant — atribute ale imaturităţii — realizează un pronunţat obstacol în faţa progresiunii aerului şi expansiunii plămînilor. Între cauzele care tulbură mecanica pulmonară sînt forţa şi masa scăzută a musculaturii cutiei toracice, osificarea slabă a cutiei toracice care permite retracţia sternului şi coastelor în timpul inspirului şi depresia clinică generală indusă de encefalopatia anoxică, sedativele transferate de la mamă la făt prin intermediul placentei şi bolile congenitale grave infecţioase sau hemolitice.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. Cele mai caracteristice simptome ale atelectaziei primare sînt cianoza continuă sau în crize, absența efortului respirator și respirația neregulată. Radiografia toracelui arată o umbrire difuză a ambilor cîmpi pulmonari și un diafragm mai înalt.

Atelectazia secundară. Acest tip de atelectazie nu constituie o cauză principală de deces. La majoritatea decedaților, din prima săptămînă de viață se evidențiază la necropsie zone mai mult sau mai puțin extinse de atelectazie pulmonară, deoarece în timpul stărilor agonice cu crize de apnee și cu ventilație scăzută, aerul rezidual și așa redus din cauza volumului alveolar mic și tendinței crescute la colabare, suferă un proces de resorbție. Resorbția este mai pronunțată cînd copilului i s-a administrat oxigen pur și cînd decesul s-a produs prin oprirea respirației și ulterior a cordului și circulației.

Patogenie. Cauzele atelectaziei secundare pot fi extrinseci sau intrinseci. Între *cauzele extrinseci* amintim cardiomegalia, ansele intestinale din hernia diafragmatică, emfizemul unilobar, chistele și tumorile intratoracice. Ele acționează din afară prin comprimarea unei părți din plămînul cu care vine în contact. *Cauzele intrinseci* ale atelectaziei duc la obstrucția interioară a lumenului și la împiedicarea înaintării coloanei de aer spre alveole. Dintre acestea menționăm secrețiile cervicovaginale, cheaguri de sînge, lichidul amniotic meconial aspirate în timpul nașterii, laptele și conținutul gastric, aspirate în timpul alimentației sau vărsăturilor, sonda de intubație orotraheală, secrețiile care stagnează în căile respiratorii la nounăscuții cu respirație protezată și mucusul vîscos, la cei cu mucoviscidoză și exudat inflamator. Colapsul pulmonar din zona distală obstrucției bronșice se instalează în urma unui proces de resorbție a aerului din alveole. Acest tip de atelectazie se mai numește și atelectazie de resorbție. În raport cu locul obstrucției, atelectazia poate interesa plămînul întreg, un lob, un segment sau poate fi lobulară, diseminată. Sonda de intubație poate duce la colabarea unui plămîn întreg prin obstruarea unei bronșii mari, iar sindromul de aspirație la atelectazie lobulară, lobară etc. În boala membranelor hialine, deficitul de surfactant crește tendința la colabare a alveolelor și prin aceasta expulzia aerului din alveole și atelectazie.

Simptome. Imediat după naștere sau după cîteva ore apare un sindrom funcțional respirator constituit din dispnee cu polipnee, tiraj, cianoză și geamăt expirator. De remarcat, la atelectazia secundară, este prezența efortului respirator, a re-

Scanned with OKEN Scanner

tracției toracice și cornajului. Caracteristic pentru atelectazia mai extinsă (lobară, segmentară) este retracția costală, diminuarea excursiilor hemitoracelui de partea afectată, matitate, raluri crepitante și deplasarea cordului spre partea afectată.

Examenul radiologic este decisiv pentru diagnostic. Atelectazia lobulară este greu de diferențiat de bronhopneumonie. Atelectazia lobară și segmentară se relevă prin opacități omogene, micșorarea spațiului intercostal, diafragm ridicat cînd este afectat un plămîn întreg sau părțile inferioare ale acestuia și deplasarea mediastinului spre partea afectată.

Tratament. Tratamentul profilactic constă în aspirarea corectă la naștere a secrețiilor orofaringiene, evacuarea cu regularitate a conținutului gastric la nou-născuții cu suferință fetală și alternarea în pat a pozițiilor de decubit. Odată simptomatologia instalată, tratamentul constă în administrarea de oxigen adecvat umidificat, aspirația secrețiilor și redresarea sondei de intubație dacă este cazul. În cazurile în care pericolul infecției este evident, se administrează și antibiotice.

EMFIZEMUL PULMONAR

Emfizemul constă în sporirea anormală a aerului din alveole sau apariția lui în zone unde în mod normal lipsește. În primul caz, amintim emfizemul simplu și emfizemul lobar congenital, iar, în al doilea caz, amintim emfizemul interstițial, mediastinal, subcutanat și pneumotoracele. Emfizemul pulmonar și interstițial poate afecta un segment, un lob sau plămînul întreg.

Etiopatogenie. În perioada neonatală, incidența emfizemului este mai mare ca în oricare altă perioadă de vîrstă. Cele mai obișnuite circumstanțe de apariție a emfizemului sînt sarcina suprapurtată, nașterea pelviană, suferința pre- și intranatală cu aspirare de lichid amniotic meconial și mai ales respirația artificială.

Emfizemul pulmonar simplu sau supradistensia căilor respiratorii terminale poate fi explicat de așa-zisul mecanism de *ventil,* cînd obstrucția intrinsecă sau extrinsecă a unor bronșii permite intrarea spre alveole a aerului și împiedică ieșirea liberă a acestuia, și de mecanismul de *compensare,* cînd spațiul toracic virtual liber prin neexpansionarea unei părți afectate

Scanned with OKEN Scanner

din plămîn este ocupată de restul plămîntului sănătos din vecinătate prin supradistensie alveolară compensatorie. Obstrucţia intrinsecă a căilor respiratorii poate fi cauzată de dopuri de mucus, cheaguri de sînge, celule şi meconiu din lichidul amniotic şi exudat inflamator, iar obstrucţia prin compresie extrinsecă poate fi cauzată de chiste bronhogene sau de vase aberante. Între afecţiunile pulmonare însoţite de emfizem compensator amintim: pneumonia, atelectazia pulmonară, agenezia şi hipoplazia congenitală pulmonară.

Emfizemul interstiţial este cauzat de pătrunderea aerului prin septele interalveolare în interstiţiile plămînului. *Emfizemul mediastinal* este cauzat de pătrunderea aerului din interstiţiul pulmonar de-alungul tecii vaselor sanguine şi limfatice în spaţiul mediastinului, iar *pneumotoracele* de penetrarea aerului din interstiţiile plămînului în cavitatea pleurală.

Patogenia *emfizemului lobar congenital* este mai puţin clarificată. Datele anatomopatologice au stabilit cîteva variante structurale. Varianta polialveolară are un număr crescut de alveole. Varianta hipoplastică are un număr redus de alveole şi bronşii. O altă variantă este însoţită de atrezie bronşică. O anomalie aproape constant semnalată în emfizemul lobar congenital este absenţa, diminuarea sau flacciditatea cartilajului bronşic, şi, mai rar, se semnalează pliuri ale mucoasei bronşice şi chiste intrabronşice. De cele mai multe ori, emfizemul congenital numit şi gigant, din cauza dimensiunilor sale, afectează un singur lob şi anume lobul pulmonar superior.

Simptome. Emfizemul pulmonar simplu debutează de la naştere cu simptome de insuficienţă respiratorie variabile ca gravitate. În forma cu *emfizem pronunţat,* alături de polipnee, respiraţii superficiale şi cianoză, comune şi altor entităţi morbide, caracteristice sînt următoarele simptome: torace hiperexpansionat, cu revenire incompletă la sfîrşitul expiraţiei, aria matităţii precardiace diminuată, hipersonoritate pulmonară, diafragmul şi bazele pulmonare coborîte, murmur vezicular diminuat şi uneori expir şuierător. Formele uşoare de emfizem pulmonar pot fi diagnosticate numai la examenul radiologic.

Emfizemul interstiţial nu se poate distinge de emfizemul pulmonar decît radiologic. Debutul este imediat după naştere, starea generală este mai alterată şi cianoza mai intensă decît în cazul emfizemului simplu.

Emfizemul mediastinal debutează de la naştere şi poate fi suspectat cînd se remarcă: sternul bombat, hipersonoritate accentuată la percuţia sternului şi senzaţie stetacustică de bătăi

Scanned with OKEN Scanner

cardiace la mare distanță. Radiografia toracică antero-posterioară evidențiază deplasarea inimii și a timusului.

Pneumotoracele se manifestă pe plan clinic în prima zi de viață. Caracteristicile clinice ale acestuia sînt asimetria toracelui, hipersonoritate și murmur vezicular diminuat de partea afectată, zgomotele cardiace deplasate spre plămînul sănătos. La examenul radiologic se remarcă hipertransparență de partea afectată și deplasarea inimii și mediastinului spre partea sănătoasă.

Emfizemul lobar congenital se manifestă de regulă după prima săptămînă de la naștere prin dispnee de tip expirator și cianoza care la început este intermitentă și apoi permanentă. La examenul stetacustic se percepe un expir șuierător si murmur vezicular diminuat, la percuție, hipersonoritate de partea afectată și inima deplasată spre partea opusă, iar, la inspecție, toracele de partea afectată poate fi mai expansionat. La examenul radiologic, se observă hipertransparență de partea afectată și deplasarea spre partea opusă a mediastinului și cordului.

Tratament. În emfizemul cu obstrucție intrinsecă se practică bronhoaspirația.

În pneumotorace, cînd sindromul respirator este accentuat și hipersonoritatea este *clar depistată percutoric,* se practică de urgență evacuarea cu acul a aerului. În continuare resorbția aerului se realizează spontan și foarte rar emfizemul se accentuează. În ultimul caz se trece la extragerea continuă a aerului prin sifonare timp de cîteva zile.

În emfizemul lobar congenital, forma clinică severă, se impune tratamentul chirurgical.

În emfizem se mai recomandă oxigenoterapia care în plus ajută la evacuarea spontană a aerului. De asemenea se asigură un confort termic adecvat și se combate acidoza metabolică dacă este cazul.

INSUFICIENȚA RESPIRATORIE TRANZITORIE A NOU-NĂSCUTULUI

Insuficiența respiratorie tranzitorie a nou-născutului sau „tahipneea tranzitorie" a fost descrisă de Avery și colab. în anul 1966. Este o afecțiune frecventă, în general benignă și are un contur clinic și radiologic destul de bine definit.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie. Insuficiența respiratorie tranzitorie se întîlnește îndeosebi la prematurii cu vîrstă gestațională cuprinsă între 34 și 37 de săptămîni și la nou-născuții din secțiune cezariană. La baza acestei suferințe, Avery consideră că stă perturbarea mecanismelor fiziologice de evacuare a lichidului pulmonar fetal în timpul nașterii și în primele minute după naștere. Lichidul pulmonar este secretat de epiteliul alveolar al fătului, are particularități fizice și biochimice distincte de lichidul amniotic și se găsește în căile bronhoalveolare ale fătului. Aproximativ 1/3 din lichidul pulmonar este eliminat pe cale bucală în timpul nașterii în urma comprimării toracelui de către filiera pelvigenitală. Restul lichidului pulmonar trece din alveole spre spațiile interstițiale ale plămînilor în primele minute după naștere de unde apoi este preluat și evacuat de căile limfatice. Perturbarea evacuării acestui lichid apare așa cum am menționat mai sus în cazul nașterilor premature și a nașterilor prin secțiune cezariană și cauzează grade variate de infiltrație hidrică a plămînilor cu scăderea complianței și limitarea schimburilor gazoase.

Diagnostic. Simptomele respiratorii debutează de la naștere prin polipnee, geamăt expirator și cianoză moderată care cedează la aportul de oxigen. Tirajul este moderat și interesează numai părțile moi ale toracelui. *Examenul radiologic* evidențiază o hipotransparență a plămînilor sau numai a lobilor superiori. Infiltrațiile lichidiene interstițiale perivasculare apar pe radiografie ca niște opacități liniare sau arciforme care converg spre hilii plămînilor. Uneori, cînd retenția hidrică este mare poate drena spre pleură apărînd pe imaginea radiografică sub forma unor linii scizurale.

Diagnostic diferențial. Insuficiența respiratorie tranzitorie poate avea imagine radiografică asemănătoare cu boala membranelor hialine dar se deosebește de aceasta prin tirajul toracic moderat și evoluția favorabilă de la o oră la alta. Pneumonia congenitală se manifestă printr-o stare generală alterată, prezența circumstanțelor infectante și evoluția spre agravare.

Evoluție. În general, insuficiența respiratorie tranzitorie retrocedează de la cîteva ore după naștere pînă la 1—4 zile. Schimburile gazoase alveolare se perfectează în primele 24 de ore după naștere, ceea ce se poate observa din normalizarea pO_2 și pCO_2 sanguin. Modificările radiologice, îngroșarea spa-

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor perivasculare şi liniile scizurale, pot persista pînă la 10 zile.

Tratamentul constă în oxigenoterapie şi combaterea acidozei metabolice, dacă există.

BOALA MEMBRANELOR HIALINE

Boala membranelor hialine este una dintre cele mai grave afecţiuni ale plămînului şi totodată este una dintre cauzele cele mai frecvente ale morbidităţii şi mortalităţii neonatale. Mai poartă denumirea de respiratory distress syndrome sau insuficienţă respiratorie prin deficit de surfactant.

Incidenţa bolii este mare la prematuri şi rară la nou-născuţii la termen. Cu cît gradul de prematuritate este mai mare, cu atît boala membranelor hialine se întîlneşte mai frecvent. Ea afectează aproximativ 70% din totalul prematurilor de gradul III, 25% din prematurii de gradul II şi 5% din prematurii de gradul I. Nou-născuţii la termen fac această boală numai într-o proporţie de 0,5%.

Etiopatogenie. Rolul central în determinismul bolii membranelor hialine revine deficitului de surfactant. Surfactantul este o substanţă incomplet definită, compusă din lecitină, o cantitate mică de sfingomielină, unele proteine şi mucopolizaharide. Se sintetizează în citosomii epiteliului alveolar (pneumocitele granulare) şi se excretă în alveole unde formează un strat cu grosimea de 100 Ă- 0,5 μ care tapetează endoalveola. Prin efectul tensioactiv al surfactantului se asigură o bună expansiune a alveolelor în inspiraţie şi o prevenire a colabării lor în expiraţie. Cînd calitatea şi cantitatea surfactantului nu este adecvată, creşte tensiunea superficială de la nivelul interfeţei aer alveolar — surfactant şi limitează expansiunea alveolelor (Avery, Reynolds, Scarpelli şi colab.). Tensiunea superficială acţionează ca o forţă centripetă care reduce suprafaţa interfeţei aer alveolar-surfactant şi prin aceasta creşte tendinţa de colabare a alveolelor. Studiile de microscopie electronică (Kikkawa şi colab.) ale plămînului cu membrane hialine au demonstrat că numărul citosomilor din pneumocitele de tip II (granulare) este redus, iar imaginile vacuolare din citosomi, care reflectă sinteza şi excreţia de surfactant, sînt absente. Unii autori susţin, că sinteza surfactantului este afectată de imaturitatea unei căi de sinteză a lecitinei, alţii că

Scanned with OKEN Scanner

hipoxia cauzează scăderea sintezei surfactantului sau/și inactivarea lui. Oricare ar fi mecanismul de reducere a surfactantului, cert este faptul că acesta este foarte strîns legat de prematuritate.

Scăderea incidenței bolii membranelor hialine cu 70% la nou-născuții a căror mame au primit corticoizi relevă rolul stimulator al acestora în maturizarea sistemelor de sinteză alveolară a surfactantului la făt. Faptul că boala membranelor hialine are frecvență crescută la nou-născuții din mame diabetice poate fi pus în legătură cu hiperinsulinismul fetal care interferează cu hormonii corticosuprarenali.

Al doilea factor, cu rol probabil în patogenia bolii membranelor hialine, este hipoxia. Se semnalează foarte frecvent hipoxia și acidoza în antecedentele paranatale ale nou-născuților cu boala membranelor hialine. Mikelsar și colab. au demonstrat experimental, la cobai, că hipercapnia produce membrane hialine prin intermediul efectului ei intens alveolo- și capilarotoxic. Incidența de 10 ori mai mare a bolii membranelor hialine la nou-născuții prin secțiune cezariană față de cei născuți pe cale naturală, pare a fi cauzată de șocul din circulația fetoplacentară care survine în cazul secțiunii cezariene.

Se mai incriminează în patogenia bolii membranelor hialine coagularea intravasculară și deficitul de fibrinoliză. Rolul coagulării intravasculare diseminate a fost invocat de descrierea unor cazuri cu tablou clinic identic cu a bolii membranelor hialine și cu microtrombi fibrinoși diseminați în vasele pulmonare ca și de scăderea incidenței și gravității bolii după tratamentul profilactic cu heparină, efectuat în primele 2 zile de viață la nou-născuții cu grad avansat de prematuritate. (Markarion, Altstatt, Bleyl și colab.). Dar coagulopatia de consum pare a fi mai mult un fenomen secundar decît primar al bolii. Lieberman și Karitzky care au semnalat niveluri scăzute de plasminogen și activatori ai plasminogenului la prematurii cu boala membranelor hialine au subliniat imposibilitatea acestora de a se apăra de invazia arborelui respirator terminal cu depuneri fibrinoide. Această semnalare pare a fi mai probabil consecința utilizării crescute a plasminogenului în boala membranelor hialine, decît un fenomen premergător bolii.

În concluzie, pe baza stadiului actual al cunoștințelor asupra determinismului bolii membranelor hialine se poate spune că rolul principal revine deficitului de surfactant. Acest deficit de surfactant poate fi rezultatul imaturității, stimulării inadecvate cu cortizon înainte de naștere și inactivării lui prin

Scanned with OKEN Scanner

hipoxie și acidoză. Atît alterarea primară a expansiunii alveolare din cauza deficitului de surfactant, cît și cea secundară acidozei, din cauza vasoconstricției și hipoperfuziei sanguine pulmonare duc la acidoză tisulară locală, hiperpermeabilizare capilară și alveolară cu microhemoragii și exod de proteine plasmatice și hematii în alveole, din care apoi se formează membranele hialine. Se mai menționează și o predispoziție familială în determinismul bolii membranelor hialine.

Anatomie patologică. Examenul macroscopic al plămînilor nu este caracteristic pentru boala membranelor hialine. Plămînii au consistența ficatului, au culoare roșie-violacee, iar pleura este lucioasă și adesea prezintă peteșii. La examenul microscopic se evidențiază marca bolii, membranele hialine. Acestea sînt substanțe PAS-pozitive, cu afinitate pentru eozină, și se găsesc la nivelul alveolelor expansionate, canalelor alveolare și bronșiolelor respiratorii. În structura membranelor se găsește fibrină, celule epiteliale degenerate și fragmente eritrocitare. Membranele hialine se găsesc numai în zonele în care epiteliul alveolar este necrozat. Se mai evidențiază atelectazie alveolară. La microscopul electronic, pneumocitele de tip II nu conțin granulații lamelare Maklin, iar la examenul biochimic substanțele osmiofile sînt cantitativ reduse.

Simptome. Boala membranelor hialine debutează de la naștere dar uneori simptomele sînt recunoscute mai tîrziu între 3 și 10 ore după naștere. Manifestările clinice constau din: polipnee, geamăt expirator, tiraj toracic și cianoză. Tirajul toracic constituie marca clinică a bolii (fig. nr. 5). Într-o fază mai avansată a bolii tirajul realizează mișcarea în basculă a toracelui față de epigastru: cu fiecare inspir toracele se retractă și epigastrul bombează. Dacă se urmărește numai sternul se observă cum 1/2 superioară a acestuia uneori bombează ușor în timpul inspirului, în timp ce 1/2 inferioară se înfundă puternic. Revenirea procesului xifoidian în expirație la multe cazuri nu se realizează, astfel că apare imaginea unui torace infundibuliform. Spațiile intercostale de asemenea se retractă. Cianoza are caracter progresiv și adesea nu cedează la aportul de oxigen, geamătul în timpul expirului pare a fi reacția naturală a organismului de a stăvili eliminarea totală a aerului din plămîni. Stetacustic, murmurul vezicular este diminuat, se percep raluri crepitante în inspirațiile profunde, iar percutoric se percepe matitate mai ales la baza plămînilor. Gradația simptomelor în raport cu intensitatea bolii se poate vedea în tabelul 8.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 5. Dispnee cu tiraj toracic (după Huault)

TABELUL 8

Scor respirator (după Ewerbeck şi Silverman)

Scor	0	1	2
Respiraţii/min.	30—60	60—80	> 80 sau perioade de apnee
Tiraj toracic	absent	observabil	mijlociu pînă la puternic
Cianoză	absentă	la respirarea de aer	la respirarea de oxigen 40%
Geamăt expirator	absent	se aude cu stetoscopul	se aude fără stetoscop
Murmur vezicular pe linia mediaclaviculară	clar	diminuat	abia perceptibil

Prognosticul bolii după acest scor este următorul: deces cu mare probabilitate peste scorul 8, prognostic rezervat la scorul 7 şi bun la scorul mai mic de 6. Alte manifestări clinice secundare bolii membranelor hialine sînt insuficienţa cardiacă, hipotensiunea arterială, oligurie, edeme şi hipotermie.

Scanned with OKEN Scanner

Examen radiologic. La peste 90% dintre bolnavi apare imaginea radiografică caracteristică încă de la vîrsta de 5 ore (Baden şi colab.). Leziunile sînt bilaterale şi simetrice. Uneori elementele radiologice sînt mai pronunţate la nivelul plămînului drept şi mai evidente la lobul inferior decît la cel superior. Ele constau dintr-un desen fin reticulogranulat, rezultat din amestecul de umbre micronodulare date de alveolele colabate şi transparenţele canalelor alveolare (Fig. 6). Arborele bronşic este bine desenat pînă la nivelul bronşiolelor. Hipotransparenţa iniţială a plămînilor poate progresa în cazurile grave pînă la opacifierea totală, alături de o cardiomegalie pronunţată. Pe parcursul bolii examenul radiologic mai poate înregistra emfizem interstiţial, pneumomediastin şi pneumotorace.

Fiziopatologie. Leziunile pulmonare duc la o serie de anomalii funcţionale şi biochimice. Membranele hialine, atelectazia alveolară, microhemoragiile din parenchimul pulmonar reduc complianţa plămînilor şi aerul rezidual pulmonar, iar re-

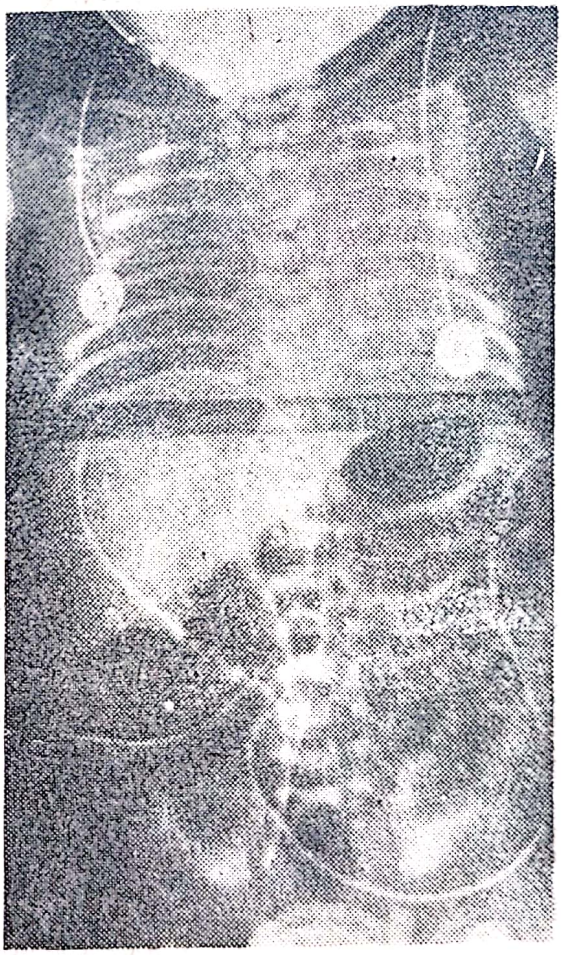


Fig. 6. Aspect radiografic: boala membranelor hialine (desen fin reticulogranulat extins la întreaga suprafaţă a ariilor pulmonare) (după Huault G.)

Scanned with OKEN Scanner

zistențele vasculare pulmonare crescute reduc circulația pulmonară, cresc presiunea în mica circulație, fac să apară șuntajul intrapulmonar și șuntajul sanguin dreapta-stînga prin canalul arterial și orificiul Botal. În final, aceste mecanisme patofiziologice duc la hipoxemie, hipercapnie, acidoză metabolică, acidoză respiratorie, hiperkalemie, hipoglicemie, hiperbilirubinemie și șoc circulator.

Evoluție. Dintre nou-născuții care prezintă boala membranelor hialine sucombă aproximativ 25—30%. Unii dintre aceștia sucombă prin insuficiență pulmonară, alții sucombă prin una din complicațiile bolii, cum este hemoragia intraventriculară. Decesul se poate produce în primele 24 de ore sau în ziua 3—4-a. La cei care trăiesc mai mult, datorită manevrelor de reanimare, decesul poate fi cauzat de infecție.

Dintre cei care supraviețuiesc bolii, majoritatea se vindecă complet. Foarte rar se poate remarca fibroza și infecția pulmonară. Consecințele neurologice nu sînt mai frecvente la nou-născuții cu boala membranelor hialine decît la cei fără, dacă tratamentul bolii s-a efectuat corect. Tratamentul vizează combaterea hipoxemiei, acidozei, hipotermiei, hipoglicemiei, hiperbilirubinemiei și hipotensiunii arteriale.

Alte complicații care pot compromite evoluția bolii membranelor hialine sînt insuficiența cardiacă dreaptă, edemul pulmonar, hemoragia pulmonară și hiperbilirubinemia.

Cabet și colab. au stabilit un test prognostic quo ad vitam. În cadrul acestui test, copilul este pus să respire în atmosferă de oxigen pur, timp de 15 minute, după care se determină oxemia. Prognosticul la care ajung autorii este grav cînd, la 6 ore după naștere, testul indică presiunea parțială a oxigenului din sîngele arterial sub 150 mmHg, la 12 ore, sub 100 mmHg și la 24 ore, sub 50 mmHg. În condiții normale, după acest test, pO_2 din alveole crește la 600 mmHg, iar cea din sîngele arterial la 400—600 mmHg. În formele clinice ușoare ale bolii membranelor hialine, pO_2 sanguin după test are valori cuprinse între 200 și 400 mmHg, iar în formele severe sub 200 mmHg. Indiciul unui prognostic grav mai este coborîrea pH sub 7,10 și creșterea pCO_2 sanguin peste 80 mmHg.

Profilaxie. Liggins și colab. au reușit să scadă de 3—6 ori incidența bolii membranelor hialine prin administrare de betametazonă gravidelor cu iminență de naștere prematură. O reducere a incidenței bolii s-a obținut și în clinica noastră cu prednison, administrat gravidei în doză de 0,5 mg/kgcorp/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Durata tratamentului profilactic este 1—2 zile înaintea naşterii. Corticoterapia este contraindicată la gravidele cu disgravidie şi hipertensiune. O măsură profilactică importantă este însăşi profilaxia prematurităţii şi a suferinţei fetale intranatale.

Tratament. Cel mai important obiectiv al tratamentului bolii membranelor hialine este menţinerea unei pO_2 în sîngele arterial între 50 şi 70 mmHg şi a unei pCO_2 sub 60—70 mmHg. În al doilea rînd, se va combate acidoza, se va asigura un aport adecvat de lichide şi substrat energetic şi se va preveni şi combate hipotermia.

Menţinerea oxemiei între anumite limite este deosebit de importantă, deoarece se ştie că scăderea pO_2 în sîngele arterial sub 50 mmHg duce invariabil la deces, în timp ce creşterea ei peste 180 mmHg duce la orbire prin fibroplazie retrolentală. S-a stabilit că fibroplazia retrolentală se poate instala în aproximativ 6—12 ore, cînd pO_2 din sîngele arterial este mai mare de 180 mmHg. Un tratament corect cu oxigen se poate face numai sub controlul repetat, de mai multe ori pe zi, a pO_2 din sîngele arterial. În unele ţări se poate face monitorizarea transcutană continuă a oxemiei. Cea mai obişnuită monitorizare se face din sîngele prelevat din deget, artera radială sau mai ales artera ombilicală. Cateterul din artera ombilicală poate cauza unele accidente cum este embolia în diverse organe, tromboza mezenterică, septicemie şi ischemia acută a membrelor inferioare. Determinarea pO_2 din sîngele capilar nu dă valori fidele din cauza stazei circulatorii, de aceea se preferă sîngele arterial.

În condiţiile în care nu se poate face oximetrie, şi dispunem de oxigen şi de un incubator, oxigenoterapia se poate face după unele criterii orientative. Cînd cianoza este evidentă, pO_2 din sîngele arterial este sub 60 mmHg. După acest criteriu clinic, oxemia se poate menţine în limite acceptabile dacă debitul de oxigen din incubator nu sporeşte cu mai mult de 1/4 din debitul la care cianoza copilului începe să apară. Pentru aceasta, după administrarea unui debit de oxigen care duce la dispariţia cianozei, se scade treptat debitul cu cîte un l/minut şi se aşteaptă de fiecare dată cîte 10—15 minute, urmărindu-se reapariţia cianozei. Pentru realizarea unei oxigenoterapii adecvate, debitul de oxigen la care reapare cianoza se creşte cu încă 25%. Această probă se repetă de mai multe ori pe zi.

Se va mai ţine cont şi de faptul că nou-născutul este la adăpost de fibroplazia retrolentală cînd oxigenul din incuba-

tor nu depășește proporția de 40% față de aer, iar aceasta nu este depășită cînd debitul de oxigen din incubator rămîne sub 4 l/minut. Umiditatea aerului din incubator va fi între 60—70% pentru a evita uscarea secrețiilor din căile respiratorii.

Cea mai delicată și importantă problemă în terapia bolii membranelor hialine este decizia de a trece la respirație artificială de lungă durată. Se apreciază, în general, că aceasta se impune cînd pH din sîngele arterial rămîne sub 50 mmHg după ce copilul a respirat O_2 100% dintr-un sac de plastic, timp de 15 min. Se mai impune respirație artificială cînd pCO_2 depășește 80 mmHg sau cînd pH-ul scade sub 7,05. Hotărîrea dè a trece la respirație artificială pe baza apariției a două crize de cianoză mai lungi de 45 secunde, așa cum recomandă unii autori, pare a fi mai incertă.

Respirația artificială poate fi făcută cu presiune pozitivă prin intubație orotraheală sau cu presiune negativă cu respirator tip tanc în jurul toracelui. Presiunea de insuflare va fi cuprinsă între 10—20 cm H_2O, iar frecvența respiratorie între 35—40 pe minut. La prematuri se recomandă o presiune de insuflare mică, în jur de 10 cmH_2O, care se pare că reduce simțitor complicațiile pulmonare. Ventilația artificială poate dura, după caz, 4—7 zile, avîndu-se în vedere că pO_2 din sîngele arterial trebuie controlat de 4—6 ori pe zi. Cînd boala regresează și pO_2 sanguin crește, se scade concentrația O_2 din amestecul respirator, iar copilul va fi decuplat de aparat progresiv, la început cîteva minute, apoi din ce în ce mai mult, pînă la decuplarea definitivă. Sonda de intubație orotraheală va avea diametrul de 2,5 mm la prematur și 3,5 mm la nou-născutul matur. Tipurile de respiratoare artificiale sînt variate (Bird Mark, Loosco etc). Pe toată durata ventilației artificiale, controlată (cînd nu respiră spontan sau respiră rar) sau asistată (cînd respirația spontană este ineficientă), se va avea în vedere aspirația repetată a secrețiilor, la interval de 30—60 minute, pentru a evita obstrucția căilor respiratorii, atelectazia și infecția. Accidentele pe care respirația artificială le poate cauza sînt emfizemul interstițial și pneumotoracele, care duc la alterarea rapidă și brutală a stării clinice a copilului.

Concentrațiile crescute de O_2 și respirația mecanică de lungă durată la prematuri mai cauzează displazia bronhopulmonară, denumită astfel și descrisă de Northway și Resan, în 1967. *Clinic* se manifestă printr-un sindrom de insuficiență pulmo-

Scanned with OKEN Scanner

nară persistentă, imagine radiografică de atelectazie alternînd cu emfizem lobular şi date anatomopatologice de fibroză, hipercelularitate, metaplazie scuamoasă şi chiar îngustarea unor ramuri mici ale arborelui bronşic. Această complicaţie retrocedează în cîteva luni sau chiar ani. Apariţia acestei complicaţii a fost limitată de utilizarea unei presiuni de insuflare mai mică de 20 cm H_2O şi a unui raport crescut între inspiraţie şi expiraţie (2—3).

La valori ale parametrilor sanguini apropiate de limitele care impun intubaţia orotraheală, sau în crizele de apnee, se poate utiliza respiraţia artificială cu un aparat manual pentru perioade scurte de 3—5 minute, care se repetă la 20—30 minute după caz. Aparatul manual de ventilaţie asistată este format din mască şi un balon. Balonul este autoexpansionabil, putîndu-se astfel utiliza aerul ambiant în cazul în care nu avem oxigen. Insuflarea plămînilor cu acest aparat se face sincron cu inspiraţia spontană, iar după şedinţe se aspiră secreţiile din căile respiratorii superioare.

Al doilea obiectiv al tratamentului, combaterea acidozei şi aportul de lichide şi de substrat energetic este deosebit de important. Perfuzia intravenoasă devine obligatorie din prima zi de boală. Se perfuzează între 50 şi 80 ml soluţie de glucoză 5%/kilocorp şi zi. Se perfuzează doze mai apropiate de limita inferioară, cînd amestecul gazos din incubator sau care trece prin respirator este bine umidificat. Cantitatea de bicarbonat variază între 5 şi 15 mEq la 100 ml de glucoză (10—15 mEq, cînd pH este mai mic de 7,15—7,20). Doza de bicarbonat se mai poate calcula după formula lui Hutchinson:

Cantitatea de bicarbonat în mEq = excesul de baze × greutatea corporală în kg × 0,5.

Usher recomandă administrarea de bicarbonat pe cale bucală împreună cu ceai glucozat, în doză de 0,30 gr bicarbonat substanţă/kilocorp/zi, divizată în 4—6 prize. La lichidele de perfuzie se vor adăuga aminoacizi şi emulsie de lipide (vezi *Alimentaţia parenterală a nou-născutului cu greutate mică la naştere*). Cînd starea clinică a bolnavului permite, alimentaţia cu lapte de mamă se introduce cît mai devreme, din ziua a 2—3-a prin gavaj, suprimîndu-se sau reducînd volumul în cazul în care apare criza de cianoză.

Combaterea şi prevenirea hipotermiei se realizează prin reglarea temperaturii incubatorului de aşa manieră ca temperatura rectală a noului născut să fie între 36 şi 37°.

Scanned with OKEN Scanner

PNEUMONIA CONGENITALĂ

Pneumonia congenitală este cîștigată în timpul sarcinii sau în timpul travaliului. Între cauzele infecțioase ale deceselor perinatale pneumonia congenitală ocupă locul întîi. Autopsia copiilor născuți morți și a celor decedați în primele 7 zile de viață a decelat pneumonia, ca și cauză sigură de deces, în proporție de 10—20%. Între născuții morți predomină maturii (86%), dar între decesele din primele 3 zile de viață predomină prematurii (60%); aceasta sugerează că în timpul nașterii prematurii sînt mai periclitați de infecție decît maturii (Schaffer).

Etiologie. Germenii mai implicați în determinismul pneumoniei congenitale sînt aceia care populează căile genitourinare ale gravidei: streptococul, b. coli, listeria, stafilococul și mai rar enterococul, b. piocianic, klebsiella și proteus.

Patogenie. Localizarea pulmonară a infecției se produce în mod obișnuit pe cale bronhogenă și mai rar pe cale hematogenă. Infectarea bronhogenă a plămîntului fetal se face de la lichidul amniotic infectat, care se știe că circulă prin cavitatea bucală și tubul digestiv al fătului încă de la vîrsta de 4 luni. Un moment patogenic important pare a fi constituit de hipoxie, care induce gaspul fetal și cu el aspirația lichidului amniotic infectat. Contaminarea lichidului amniotic se produce cel mai adesea cînd membranele amniotice sînt rupte sau fisurate. Acest proces de contaminare este accelerat de travaliu (la 24 ore după ruperea membranelor amniotice în cadrul unor mișcări uterine active, lichidul amniotic se infectează la 100% din cazuri). La 3 zile după ruperea membranelor, Schaffer menționează amniotita la 50% din cazuri, funiculita la 25% și infectarea fătului la 8% din cazuri.

Infectarea hematogenă a plămînului fetal se întîlnește mai rar. În cîteva cazuri s-a descris pneumonia congenitală transmisă transplacentar, înainte sau în timpul travaliului, de la mama cu septicemie pneumococică.

Anatomie patologică. Macroscopic, plămînul cu pneumonie congenitală nu se poate distinge de cel cu hemoragie pulmonară, pneumonie de aspirație sau boala membranelor hialine. Plămînul este condensat difuz, cu pleurele de obicei indemne, iar în bronșii se poate găsi exudat. Microscopic, se constată o alveolită leucocitară și mai rar fibrinoleucocitară. Exudatul alveolar conține numeroase polimorfonucleare, mai puține mononucleare și adesea hematii. La marii prematuri, în afară de polimorfonucleare căile aeriene periferice sînt capitonate cu

Scanned with OKEN Scanner

macrofage. Prezența celulelor amniotice în alveole este caracteristică pentru pneumonia cu mecanism de producere bronhogen, iar absența lor pentru pneumonia hematogenă. În cazul unei pneumonii mai vechi, în rezoluție, se constată o infiltrație limfocitară interstițială și reacție macrofagică alăturată.

Simptome. Pneumonia congenitală poate duce la moartea fătului în uter sau la nașterea unui copil cu pneumonie în evoluție. Fedrick (cit. de Schaffer) apreciază că aproximativ 24% dintre cazurile de pneumonie congenitală decedează prenatal.

Nou-născuții cu pneumonie congenitală manifestă la naștere semnele unei asfixii albastre sau albe. Revenirea acestora după reanimare este anevoioasă, iar starea generală continuă să se mențină alterată, cu o simptomatologie de infecție pulmonară destul de caracteristică în cazul noului născut matur: *febră, polipnee* și *dispnee moderată*. Febra uneori poate lipsi, tirajul intercostal este mult diminuat în comparație cu boala membranelor hialine și expirația adesea este însoțită de un geamăt. La marii prematuri, semnele de infecție pulmonară menționate adesea lipsesc; în locul febrei se întîlnește hipotermia și uneori normotermia, în locul polipneei bradipneea iar dispneea lipsește. La aceștia, tabloul clinic este dominat de repetate și prelungite crize de cianoză și hipotonie musculară, iar decesul survine, în general, în primele 2—3 zile după naștere.

Alături de simptomele menționate mai sus se mai poate constata culoarea cianotică și gri-murdară a tegumentelor, iar în cazurile grave insuficiența cardiacă și semne de suferință neurologică.

Decesul poate surveni prin insuficiență pulmonară datorită extinderii procesului pneumonic sau poate fi precipitat de insuficiența cardiacă (hepatomegalie, cardiomegalie și tahicardie) ori se poate remarca, după expresia lui Schaffer, un „sfîrșit cerebral" prin rigiditate musculară și convulsii.

Examenul stetacustic poate pune în evidență uneori raluri de bronhoalveolită mai ales la 1—2 zile după naștere, murmur vezicular adesea diminuat sau înlocuit de o respirație înăsprită.

Diagnostic. Diagnosticarea pneumoniei congenitale parcurge 2 etape: suspectarea maladiei și confirmarea ei radiologică.

Suspectarea pneumoniei congenitale se face în prezența circumstanțelor care o generează: 1. infectarea lichidului amniotic (membrane amniotice rupte cu cel puțin 12 ore înainte de naștere, membrane fisurate, stare febrilă antepartum sau in-

Scanned with OKEN Scanner

trapartum a mamei, infecții genitale și urinare ale mamei) și 2. accidentul obstetrical care prin intermediul hipoxiei declanșează inspirarea de către făt a lichidului amniotic infectat.

Pentru confirmarea pneumoniei congenitale, examenul radiologic este obligatoriu. Adesea zonele pneumonice devin radioopace numai în ziua a 2-a sau a 3-a după naștere de aceea la cazurile suspecte se va repeta examenul radiografic în primele 3 zile de viață. Examenul radiologic va permite tranșarea diagnosticului diferențial între atelectazia pulmonară, boala membranelor hialine, aspirația de lichid amniotic și pneumonia congenitală. Umbrirea discretă și omogenă lobară, segmentară și, mai rar, a întregului plămîn, la care se adaugă micșorarea hemitoracelui de partea afectată, coastele apropiate, diafragmul ridicat, și deplasarea mediastinului și plămînului sănătos spre plămînul implicat pledează pentru atelectazie pulmonară. Imaginea reticulogranulată care cuprinde integral ambii plămîni pledează pentru boala membranelor hialine. În pneumonia congenitală constituită cu mai multe zile înainte de naștere, imaginea radiografică relevă o opacifiere omogenă și totală a ambilor plămîni. În pneumonia congenitală cu debut intrapartum, imaginea radiografică este asemănătoare bronhopneumoniei sugarului și aspirației de lichid amniotic, formată din opacități grosolane neregulate, de mărime variabilă care confluează în ciorchine, cu localizare perihilară bilaterală, și care se estompează spre periferie, în contrast cu boala membranelor hialine unde plămînul la periferie nu prezintă această hiperaerație. Deosebirea radiografică a pneumoniei congenitale de sindromul de aspirație pulmonară se remarcă numai printr-o urmărire dinamică: în cazul sindromului de aspirație, imaginea descrisă se estompează de la o zi la alta în timp ce imaginea radiografică a pneumoniei congenitale are caracter progresiv, se structurează tot mai bine, din prima pînă în a 3-a zi de viață. La marii prematuri care decedează în primele 2—3 zile de viață, imaginea radiografică adesea nu este edificatoare pentru pneumonia congenitală.

Tratament. Se recomandă un tratament profilactic cu ampicilină, administrată gravidei cu circumstanțe favorizante în timpul travaliului și cu 3 zile înainte. După naștere se recoltează secreție din nas și faringe și se examinează flora bacteriană din aspiratul gastric al noului născut pentru stabilirea etiologiei. Instituirea precoce a tratamentului este o condiție majoră a eficienței. Se va asocia penicilinei (100—150.000 u/kg-corp/zi) sau ampicilinei, kanamicină sau gentamicină în dozele

Scanned with OKEN Scanner

menționate la *septicemie*. După antibiogramă se poate remania tratamentul. Oxigenoterapia și aportul de lichide ca și combaterea acidozei constituie un tratament adjuvant important.

PNEUMONIA STAFILOCOCICĂ (Stafilococia pleuropulmonară)

Se știe că infecțiile stafilococice ale noului născut constituie una dintre cele mai frecvente probleme ale secțiilor de nou-născuți. Incidența pneumoniei este mai mică cînd infecțiile stafilococice au caracter sporadic și crește cînd acestea îmbracă caracter epidemic. Profilaxia generală a infecțiilor stafilococice constituie și o profilaxie a pneumoniei stafilococice (vezi *Profilaxia infecțiilor neonatale*).

Etiopatogenie și epidemiologie. Cel mai implicat dintre stafilococi în determinismul pneumoniei este stafilococul aureu-hemolitic coagulazopozitiv. Colonizarea noului născut cu acest germen virulent se face în maternități de la personalul sanitar (surori, medici) și auxiliar, bolnavi sau purtători sănătoși de germeni. Colonizarea se face la nivelul ombilicului, tegumentelor și mucoasei nazale.

Practicarea culturilor bacteriene din secreția nazală la externarea nou-născuților joacă un rol important în profilaxia infecțiilor stafilococice. Atunci cînd proporția colonizării nou-născuților cu stafilococ virulent depășește cifra obișnuită de 4% se practică fagotiparea, căutarea sursei primare de infecție, antibiograma și se activează măsurile de igienă curentă și cele de excepție pentru eradicarea invaziei bacteriene. În perioadele epidemice numărul nou-născuților din maternitate se colonizează cu germenul în cauză în proporție mare, de pînă la 90%.

Patogenia pneumoniei stafilococice poate fi bronhogenă, cînd germenii coboară din nazofaringe spre căile respiratorii inferioare, și hematogenă, cînd germenii ajung la plămîni prin intermediul circulației de la infecțiile ombilicale, cutanate, nazale sau conjunctivale. Convertirea colonizării noului-născut cu stafilococ în boală este legată de intensitatea contaminării, patogenitatea germenului și defecțiunile imunitare ale macroorganismului. O accentuată susceptibilitate la îmbolnăvire manifestă nou-născuții cu fibroză chistică.

Anatomie patologică. Plămînul decedaților prezintă condensări de mărime și localizare variabilă ce conțin abcese. Abce-

Scanned with OKEN Scanner

sele localizate la periferia plămînului se deschid în cavitatea pleurală și determină apariția pleureziei, empiemului și piopneumotoracelui. Se mai poate constata emfizemul interstițial și mediastinal care rezultă din penetrarea aerului în spațiile perivasculare și apoi de-alungul acestora. În pneumonia cu Klebsiella se găsesc abcese și pneumotorace, iar empiemul este absent. Empiemul este o manifestare anatomopatologică caracteristică pneumoniei stafilococice.

Simptome. Perioada de incubație este variabilă și greu de stabilit. Frecvent pneumonia apare la domiciliu după cîteva zile sau săptămîni de la externarea din maternitate. Această situație este mai valabilă pentru nou-născuții la termen cu durată de spitalizare mai mică care la externare sînt colonizați cu stafilococ virulent polirezistent la antibiotice sau prezintă unele manifestări de infecție banală cutanată, conjunctivală sau nazală.

Debutul, cel mai adesea este insidios cu simptome de infecție a căilor respiratorii superioare, subfebrilități și hiperestezie. Alteori, debutul este digestiv, marcat de inapetență, vărsături și diaree. După aproximativ 3—4 zile apare și progresează sindromul funcțional respirator (polipnee, dispnee, geamăt) însoțit adesea de febră și raluri crepitante. În următoarele zile, odată cu agravarea sindromului respirator și a stării generale, se poate descoperi, la examenul fizic pulmonar, colecția pleurală și pneumotoracele. Meteorismul abdominal este frecvent, intens și rezistent la tratament. Prezența unor elemente stafilodermice este revelatoare pentru etiologia pneumoniei. În cazuri mai rare, debutul pneumoniei stafilococice poate fi dramatic cu dispnee și cianoză, ce duce la deces, în 1—2 zile, printr-un pneumotorace masiv, sufocant.

Radiografia pulmonară evidențiază opacități de bronhopneumonie și aspecte caracteristice pneumoniei stafilococice: empiem, abcese multiple și pneumotorace.

Diagnosticul etiologic se face prin evidențierea stafilococului din sînge, exudatul pleural și secreția nasofaringiană, unde flora este dominată de stafilococ.

La examenul hematologic, cel mai adesea se constată o creștere a leucocitelor polimorfonucleare.

Prognosticul depinde de instituirea unui tratament precoce și cu antibiotice adecvate, alese inițial pe baza cunoașterii fagotipului de stafilococ din maternitate și a sensibilității la antibiotice și remaniat ulterior, dacă evoluția clinică și antibiograma obținută o cer. Prognosticul poate fi agravat de apariția

Scanned with OKEN Scanner

unor metastaze septice la distanță, cu meningită consecutivă sau peritonită, abces cerebral, pericardită, osteomielită etc.

Tratament. În pneumonia stafilococică este indicată oxacilina sau meticilina (100—200 mg/kg/zi) sau asocierea uneia dintre acestea cu gentamicina (7 mg/kg/zi) pe cale i.v. sau i.m. Durata tratamentului parenteral este 10—14 zile pînă imaginea radiografică se normalizează, iar apoi se continuă încă 2 săptămîni cu administrarea orală a penicilinei sintetice.

Piopneumotoracele se poate trata prin puncții evacuatoare, spălătură pleurală și instilare de antibiotice. Cele mai bune rezultate se obțin prin toracotomia minimală cu aspirație continuă în sistem închis.

Ca tratament adjuvant se poate face transfuzie de sînge, se asigură un aport de oxigen, umiditate crescută în incubator, perfuzie de lichide sub formă de glucoză 5% etc.

Pneumatocelul este o complicație a pneumoniei și mai ales a pneumoniei stafilococice. Constă din una sau mai multe formațiuni chistice localizate în parenchimul pulmonar. Rezultă din necrobioza pereților alveolari, se evidențiază radiologic în perioada de stare sau de convalescență a pneumoniei și evoluează, în cîteva săptămîni sau luni de zile, spre vindecare sau spre abces pulmonar. În ultima ipostază evolutivă, se impune rezolvarea chirurgicală.

PNEUMONIA CU GERMENI GRAM-NEGATIVI

CONSIDERAȚII GENERALE

În ultimul timp, în secțiile de nou-născuți au apărut numeroase izbucniri epidemice cu germeni gram-negativi cum sînt b. piocianic, klebsiella, proteus, Seratia. Proliferarea acestora în maternități și secțiile de nou-născuți este legată de utilizarea largă a antibioticelor și perturbarea fenomenului de interferență bacteriană. Astfel, scăderea florei gram-pozitive în urma utilizării penicilinei a permis proliferarea exagerată a b. piocianic. Acest germene din nepatogen, prin contaminarea masivă, îndeosebi a nou-născuților prematuri, a devenit capabil să cauzeze izbucniri epidemice cu numeroase cazuri de septicemie, pneumonie și meningită.

Cei mai temuți germeni gram-negativi care pot cauza pneumonie la nou-născut sînt b. piocianic și klebsiella pneumoniae. Din punct de vedere clinic și radiologic pneumonia cu acești germeni este greu de deosebit de alte pneumonii și mai ales de pneumonia stafilococică cu care se aseamănă prin caracterul

Scanned with OKEN Scanner

abcedant al procesului lezional. Leziunile pulmonare produse de toxinele bacililor klebsiella și piocianic au caracter necrobiotic, în timp ce răspunsul inflamator este de abia schițat de un număr mic de polimorfonucleare și mononucleare.

PNEUMONIA CU PIOCIANIC (PSEUDOMONAS AERUGINOSA)

Bacilul piocianic se dezvoltă cu predilecție în mediu umed. Inhalarea și ingestia de apă contaminată este modul de infectare a prematurilor din serviciile de terapie intensivă și anume este vorba de apa de umidificare a aerului din incubatoare, apa din oxigenatoare, din aparatele de nebulizare și respiratoarele artificiale.

Patogenia pneumoniei cu piocianic este bronhogenă și hematogenă, prin metastaze septice ajunse în plămîn pe cale circulatorie de la cunoscutele leziuni necrotice ale pielii sau ale intestinului.

Imaginea radiologică este constituită din abcese și pneumotorace ca în pneumonia stafilococică de care se deosebește prin absența empiemului.

Precizarea diagnosticului este făcută de identificarea b. piocianic din secreția nazală, faringiană și traheală. Prezența unei leziuni gangrenoase cutanate poate fi un indiciu pentru pneumonia cu piocianic și pentru mecanismul hematogen de producere.

O particularitate în plus a infecției sistemice cu piocianic este leucopenia și trombocitopenia. Trombocitopenia și hemoragia secundară, uneori, se poate manifesta încă de la debut.

Tratament. Se obțin rezultate bune cu combinația de antibiotice: polimixină B (1 mg/kg/zi) + streptomicină (20—40 mg/kg/zi). Se mai poate administra carbenicilină sau gentamicină. Leucopenia și trombocitopenia se poate combate cu transfuzii de sînge.

Profilaxie. Măsurile de profilaxie vizează combaterea abuzului de antibiotice care perturbă interferența bacteriană și utilizarea unor substanțe care împiedică proliferarea bacilului piocianic. Ultimul deziderat este îndeplinit de adausul de apa din incubatoare, oxigenatoare și respiratoare artificiale a unei soluții de acid acetic 2%, în cantitate de 6 ml‰ apă. Sterilizarea echipamentului de terapie inhalatorie ca și aplicarea cu rigoare a măsurilor de rutină menționate la profilaxia infecțiilor intraspitalicești sînt de necesitate absolută.

Scanned with OKEN Scanner

PNEUMONIA CU KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Pneumonia cu klebsiella este extrem de gravă și îmbracă o formă acută superpozabilă clinic și radiologic cu pneumonia pneumococică lobară și o formă cronică cu debut insidios sau în prelungirea formei acute cu zone de necroză pulmonară și abcese care, prin evacuare, dau imagini radiologice clare lacunare.

Vindecarea se produce în săptămîni sau luni prin fibroză.

Diagnosticul se face prin evidențierea b. klebsiella în secreția nazală și faringiană.

Tratamentul de elecție este cu kanamicină, 15—30 mg/kg/zi, timp de 10—14 zile.

PNEUMONIA VIROTICĂ

Pneumonia virotică la nou-născut poate apare sporadic de la părinții bolnavi sau epidemic în secțiile de nou-născuți îndeosebi la prematuri.

Simptome. Tabloul clinic al pneumoniei virale constă din tuse, strănut, febră și dispnee continuă sau intermitentă însoțită de cianoză. Caracteristic pentru infecția virală din tabloul clinic menționat rămîne tusea, care, la această vîrstă și în pneumoniile bacteriene, de obicei, este absentă.

Examenul radiologic relevă imagini de bronhopneumonie.

Exudatul faringian este de obicei abundent, vîscos și albicios. *Diagnosticul* de certitudine îl aduce evidențierea incluziilor eozinofile din epiteliul faringian al nou-născutului bolnav și eventual a părinților de la care a contractat boala.

Tratamentul este simptomatic: oxigen; profilactic se pot administra gammaglobuline sau ser de adult.

BIBLIOGRAFIE

1. ALSTATT, L. B., DENNIS, L. H., SUNDELL, H., Biol. neonat., 1971, 19, 1—3, 227—240.
2. AVERY, M. E., MEAD, J., Amer. J. Child. Dis., 1959, 97, 517.
3. AVERY, M. E., GATEWOOD, O. B., BRUMLEY, G., Amer. J. Child., 1966, III, 380.
4. BLEYL, M., HOPKER, W. W., Path. Anat., 1970, 35[illegible]

5. BADEN, M., BAUER, C. R., CALLE, E., Pediatrics, 1972, 50, 4, 526—534.
6. BOMSCE, F., COUCHARD, A., Ann. Radiol., 1972, 15, 167.
7. CABET, A. J. S., BURNARD, E. D., Aust. Paediat. J., 1972, 8, 3, 115—120.
8. CERUTI, E., CONTERAS, J., NEIRA, M., Staphylococcal pneumonia in childhood, Am. J. Dis. Child., 1971, 122, 386.
9. CURZI-DASCALOVA, L., PLASSART, E., *Mouvements respiratoires au cours du sommeil du nouveau-né à terme: comparaison des enregistrements thoraciques et abdominaux*, Rev. EEG Neurophisiol., 1976, 6, 97.
10. COLACICCO, G., SCARPELLI, E. M., Triangle, 1971, 10, 2, 47.
11. DEHAN, M., Presse méd., 1973, 16, 1053.
12. DURON, B., *Activité électrique spontanée des muscles intercostaux et du diaphragme chez l'animal chronique*, J. Physiol., 1969, suppl. 2, 282.
13. FRANCIOSI, R. A., KNOSTMAN, J. D., ZIMMERMAN, R. A., *Group B streptococcal infections*, J. Pediat., 1973, 82, 707.
14. GEORMĂNEANU, M., GHEORGHE, V., Viața med. Buc., 1972, 19, 7, 291—297.
15. GEORMĂNEANU, M., *Pediatrie*, Ed. did. și ped., Buc., 1978, 59—65.
16. GLUCK, L., KULDUICK, M. V., BORERR, C. și colab., Amer. J. Obstetr. Gynec., 1971, 109, 440.
17. GRISLAIN, J. R., BERRANGER, P., MAINARD, R., BRELET, G., Med. infant., 1967, 2, 99.
18. KARITZKY, D., PRINGSHEIM, W., KUNZER, W., Thrombos. Diathes. Haemorrh., 1970, 24, 1—2, 17—25.
19. KIKKAWA, Y., MOTOYAMA, K. E., GLUCK, L., Amer. J. Pathol., 1968, 52, 1, 177—210.
20. LIGGINGS, G. C., HOWIE, R. M., Pediatrics, 1972, 50, 4, 515—525.
21. LIEBERMANN, J., New. Engl. J. Med., 1959, 260, 619.
22. LUPEA, I., URSU, Gh., LILLY ROSAN, *Boli ale aparatului respirator, Patologie perinatală*, Ed. med., Buc., 1978, 115—126.
23. LEJEUNE, C., BOUILLIE, C., De PAILLERETS, F., *Prevention et traitement de l'hypoglicémie néo-natale par l'alimentation enterale continue*, Ann. Pédiat., 1976, 23, 699.
24. MARKARION, M., LUBCHENCO, I. O., ROSEMBULT, E., Biol. neonat., 1971, 17, 1—2, 98—111.
25. MIKELSSAR, R. M., Arkh. Path. Mosk., 1969, 31, 2, 47—50.
26. REYNOLDS, E. O. R., Arch. Dis. Childh., 1971, 46, 246, 152—159.
27. RIGATTO, H., BRADY, J. P., *Periodic breathing and apnea in preterm infants.*, Pediatrics, 1972, 50, 202.
28. REYNOLDS, E. O. R., ROBERTON, M. R. C., WIGGLESWORTH, I. S., Pediatrics, 1968, 42, 5, 756—768.
29. SCARPELLI, E. M., Ann. Rev. Med., 1968, 19, 153—166.
30. SCHAFER, A. J., AVERY, M. E., Diseases of the newborn, Saunders, Philadelphia, ed. 4-a, 1977, 91—182.
31. TAYLOR, P. M., ALLEN, A. C., STINSON, D. A., Pediat. Clin. N. Amer., 1971, 18, 975.
32. DAILY, W., KLAUS, M., MEYER H., Apnea in premature infants, Pediatrics, 1969, 43, 510.
33. CHIȘU, A. și colab., Curs de pediatrie, vol. I, Litografia IMF Cluj-Napoca, 1978.

BOLI ALE APARATULUI CARDIOVASCULAR

CIRCULAȚIA FETALĂ ȘI NEONATALĂ

Circulația fetală și circulația de tip adult asigură nevoia de oxigen a țesuturilor, le debarasează de CO_2 și realizează o irigație preferențială pentru anumite organe: creier, ficat și cord.

În viața intrauterină, circulația preferențială se realizează cu ajutorul șunturilor. De la placentă, sîngele oxigenat ajunge la făt prin vena ombilicală. După pătrunderea prin orificiul ombilical, vena se divide în două ramuri: o ramură duce sînge la ficat (lobul hepatic stîng), iar a doua ramură duce sînge în vena cavă inferioară, prin canalul lui Arantius. Proporția dintre debitul sanguin din ramura hepatică și canalul Arantius se reglează prin intermediul unui sfincter al canalului, care se găsește la limita acestuia cu vena ombilicală. Această reglare are un rol de seamă în limitarea posibilităților de supraîncărcare a circulației generale, cu dirijarea unei cantități mai mari de sînge spre ficat.

În viața intrauterină, lobul hepatic stîng este mai bine dezvoltat, deoarece beneficiază de o irigare bogată cu sînge din vena ombilicală. După naștere, datorită suprimării circulației ombilicale, ficatul trece printr-o criză circulatorie, care încetează odată cu deschiderea și perfectarea circulației arteriolare. Această criză poate constitui una din cauzele insuficienței hepatice trecătoare a nou-născutului.

La nivelul atriului drept, 2/3 din sîngele venei cave inferioare trece prin orificiul interatrial (Botal) în atriul stîng, înainte de a se amesteca cu sîngele din vena cavă superioară. Această trecere este favorizată de o formațiune anatomică a peretelui interatrial — crista dividens. Restul de 1/3 din sîngele venei cave inferioare ajunge în ventriculul drept, amestecîn-

Scanned with OKEN Scanner

du-se cu sîngele neoxigenat al venei cave superioare. Din acest amestec de sînge, aproximativ 1/3 este furnizată circulației pulmonare, iar restul de 2/3 trece din artera pulmonară, prin canalul arterial, în artera aortă, distal față de emergența trunchiului arterial brahiocefalic. Deci, sîngele din vena ombilicală este cel mai oxigenat cel din vena cavă inferioară este un amestec de sînge oxigenat din canalul Arantius cu sînge neoxigenat din vena hepatică și jumătatea inferioară a corpului, cel din ventriculul drept este un amestec de sînge din vena cavă inferioară și vena cavă superioară, cel din atriul și ventriculul stîng este un amestec de sînge din vena cavă inferioară cu o cantitate mică de sînge din venele pulmonare, iar sîngele din aorta descendentă este un amestec de sînge din ventriculul stîng și ventriculul drept prin intermediul canalului arterial.

Din cele de mai sus se poate deduce că ficatul primește sînge neamestecat, direct din placentă, în timp ce restul organelor primesc sînge amestecat, arterial și venos. Dintre organele irigate cu sînge amestecat inima și partea superioară a corpului, inclusiv creierul, primesc un sînge mai bogat în oxigen, în timp ce organele abdominale și 1/2 inferioară a corpului sînt irigate cu sînge mai puțin oxigenat din aorta descendentă.

Așa cum am văzut, plămînii sînt irigați de o cantitate redusă de sînge, cu un conținut relativ sărac în oxigen. Numeroase cercetări experimentale au precizat că sistemul vascular pulmonar intervine foarte activ în reglarea sanguină perinatală.

Astfel, catecolaminele, stimularea electrică a simpaticului hipoxia și acidoza determină o vasoconstricție a vaselor pulmonare.

Vasoconstricția și hipoperfuzia pulmonară, consecutivă hipoxiei de la naștere, pot zădărnici efectul ventilației artificiale sub aspectul schimburilor gazoase. În aceste cazuri, hipoxia și hipertensiunea din mica circulație pot determina apariția unei complicații: insuficiența cardiacă energo-dinamică.

S-a demonstrat că și în viața intrauterină, sistemul vascular pulmonar are un rol de seamă în redistribuirea sîngelui. Astfel, scăderea irigației pulmonare în caz de hipoxie fetală determină o creștere a minut-volumului placentar și astfel o mai bună irigare a creierului și a inimii.

Trecerea de la circulația de tip fetal la circulația de tip adult comportă o serie de schimbări și posibil perturbări.

Scanned with OKEN Scanner

Odată cu secționarea, la naștere, a cordonului ombilical și excluderea circulației placentare, nou-născutul va avea un pat vascular cu 25% mai mic decît în viața fetală. În schimb, volumul circulator va prezenta o creștere pe socoteala sîngelui preluat din placentă. Această incongruență între conținut (volumul circulator sporit) și conținător (patul vascular micșorat) se rezolvă în mod normal prin deschiderea, respectiv prin creșterea circulației pulmonare, adică prin creșterea conținătorului. Astfel, circulația placentară este substituită de circulația pulmonară. La deschiderea, respectiv creșterea circulației pulmonare participă următorii factori:

a) Deplisarea alveolelor pulmonare, determinată de apariția primei inspirații, care scade rezistența din vasele pulmonare;

b) Creșterea pO_2 și scăderea pCO_2 sanguine, consecutive inițierii respirației, care jugulează vasoconstricția arteriolară pulmonară. Expansiunea alveolară și vasodilatația pulmonară scad rezistența vasculară pulmonară la nou-născut, făcînd posibilă creșterea circulației pulmonare de cel puțin 5 ori față de irigarea plămînului fetal;

c) Creșterea volemiei, dirijarea unei cantități crescute de sînge spre circulația pulmonară și sporirea forței de contracție a ventriculului drept.

Volemia crește pe socoteala sîngelui placentar (160—180 ml). Odată cu prima inspirație a copilului, crește întoarcerea venoasă. Dacă la naștere fătul este așezat sub nivelul placentei, se mai poate scurge spre el o cantitate de sînge placentar. Fiind așezați deasupra nivelului placentei, copiii extrași prin operație cezariană nu beneficiază de acest aport de sînge.

Dirijarea unei cantități sporite de sînge spre circulația pulmonară se realizează prin închiderea orificiului Botal și prin inversarea șuntului la nivelul canalului arterial, față de sensul fetal, adică prin scurgerea sîngelui din artera aortă în artera pulmonară. Această inversare se datorește scăderii rezistenței vasculare pulmonare și scăderii presiunii sanguine în artera pulmonară sub nivelul presiunii din artera aortă.

Un rol de seamă în deschiderea circulației pulmonare revine și forței mărite de contracție a miocardului fetal. Această forță de contracție mărită se datorează hipertrofiei cardiace globale (predominantă dreaptă) ce apare în timpul vieții fetale ca urmare a surplusului sanguin placentar și a patului vascular placentar.

Scanned with OKEN Scanner

Acetilcolina determină creşterea circulaţiei pulmonare, prin vasodilataţia pe care o realizează la acest nivel, şi reducerea circulaţiei prin canalul arterial, de aceea, se preconizează administrarea de acetilcolină în caz de hipoperfuzie pulmonară.

Creşterea pO_2 în sîngele canalului arterial (peste 55 mmHg), determină, de asemenea, scăderea debitului sanguin prin canal, probabil ca urmare a modificării potenţialului de membrană la nivelul peretelui vascular.

Circulaţia cerebrală fetală şi neonatală se reglează, ca şi la adult, prin intermediul pCO_2. După ligaturarea cordonului ombilical şi instalarea respiraţiei, creşterea pO_2 şi scăderea pCO_2 sanguine determină scăderea tranzitorie a circulaţiei cerebrale, datorită creşterii rezistenţei la acest nivel.

Procese patologice ca: aspiraţia de lichid amniotic, atelectazia pulmonară, anomaliile congenitale ale plămînilor pot determina tulburări în circulaţia pulmonară, cu menţinerea unei presiuni crescute în artera pulmonară şi persistenţa sau redeschiderea şunturilor fetale (dreapta-stînga).

În caz de arterializare insuficientă a sîngelui, cianoza, dispneea cu semne de luptă toracică împotriva hipoxiei şi insuficienţa cardiacă energodinamică domină tabloul clinic.

La prematuri, persistenţa şunturilor, mai frecvent decît la nou-născuţii maturi, poate crea dificultăţi de diagnostic diferenţial cu cardiopatiile congenitale pînă la vîrsta de aproximativ 3—4 luni.

Frecvenţa cardiacă intrauterină este între 110 şi 140 bătăi/min., cu tendinţă de oscilaţie de la 110 la 170 bătăi/minut în caz de oboseală fizică, psihică şi boli febrile ale mamei.

După naştere, frecvenţa bătăilor cardiace scade la 120/min., stabilindu-se la cca 135 bătăi/min. Zgomotele cardiace sînt embriocardiace, cu egalizarea pauzelor dintre ele. Şocul apexian se palpează în spaţiul al III-lea — al IV-lea intercostal. Tensiunea arterială este 7/3 cmHg. ECG evidenţiază prevalenţa ventriculului drept asupra celui stîng. Suflurile precardiace ale nou-născutului pot fi atribuite — cu rezervă — unei malformaţii cardiace congenitale.

SIMPTOMELE BOLILOR CARDIACE

Cele mai obişnuite simptome care atrag atenţia asupra bolilor de inimă sînt suflul, cianoza, insuficienţa cardiacă şi aritmia.

Scanned with OKEN Scanner

Suflul este unul dintre cele mai banale semne datorită frecvenței cu care se întîlnește dar totodată este și unul dintre cele mai importante simptome care atenționează medicul asupra unei eventuale anomalii cardiace. Se întîlnește la aproximativ 60% din totalul nouă-născuților în prima săptămînă de viață și dispare pînă la vîrsta de 3—4 luni, la mai mult de 80% dintre aceștia. Semnificația patologică a suflului ca și gradul de relativitate rezultă din caracteristicile sale: localizarea în fazele revoluției cardiace, localizarea auscultatorică pe aria precordială, intensitatea, durata și contextul cu alte semne cardiovasculare.

Cel mai frecvent tip de suflu la nou-născut este cel sistolic dar și cel mai sortit dispariției. Acest suflu este cauzat de creșterea fluxului sanguin prin valvele arterei pulmonare odată cu scăderea rezistențelor vasculare pulmonare din primele ore și zile de viață. Al doilea tip de suflu, care se întîlnește mai rar, este cel continuu, produs cel mai adesea de canalul arterial.

Localizarea suflurilor de cele mai multe ori nu este concludentă pentru tipul defectului. Suflurile mai sus menționate de regulă sînt localizate la focarul pulmonar și parasternal stîng. Alte sufluri sînt extinse pe toată aria precardiacă. Se afirmă că suflurile generate de stenoză sînt mai constant localizate.

Intensitatea suflurilor uneori este infidelă. De exemplu, un șunt stînga-dreapta are intensitatea invers proporțională cu rezistențele vasculare pulmonare și nu direct proporțională cu gradul defectului. Totuși, un suflu intens adesea semnifică prezența defectului cardiac. Dar s-a constatat că sufluri de gradul IV au dispărut în cîteva săptămîni sau luni după naștere. Această dispariție a fost considerată de unii ca fiind urmarea vindecării unor defecte de sept ventricular.

Durata în timp a suflurilor este variabilă, majoritatea dispar, așa cum s-a menționat mai sus, pînă la vîrsta de 3—4 luni. Aceasta face ca medicul să aibă rezerve față de semnificația unui suflu la nou-născut, pînă la vîrsta de 3—4 luni.

Cînd suflul este asociat altor semne cardiovasculare are semnificație lezională mai clară. Totuși s-au semnalat decese prin cardiopatie congenitală care nu au fost însoțite de prezența unui suflu.

Scanned with OKEN Scanner

Cianoza apare odată cu creșterea hemoglobinei reduse la valori mai mari de 5 g%/ml. sînge. Aceasta explică și faptul că nou-născuții cu anemie gravă nu fac cianoză.

Mecanismele fiziopatologice ale suboxigenării sîngelui pot fi: șuntul veno-arterial, hipoventilația alveolară, perturbarea difuziei, alterarea raportului ventilație/perfuzie și tulburările de transport ale oxigenului pe hemoglobină. Cele mai obișnuite stări patologice ale noului născut care pot cauza apariția cianozei sînt bolile pulmonare (boala membranelor hialine), afecțiunile s.n.c., anemia și poliglobulia, șocul, cardiopatiile congenitale și tulburările funcționale miocardice de natură infecțioasă sau metabolică (hipoglicemia gravă, hipocalcemia).

Cele mai frecvente anomalii congenitale cardiace cianogene sînt cele cu șunt dreapta-stînga, obstrucția vaselor pulmonare și transpoziția marilor vase.

Cianoza prin șunt veno-arterial nu retrocedează la oxigen și nu este însoțită de creșterea pCO_2 sanguin. Cianoza din boala membranelor hialine sau alte pneumopatii este însoțită de tiraj intercostal, geamăt expirator, tahipnee, hipercapnie și, în general, cu excepția cazurilor extrem de grave, retrocedează la aportul de oxigen. Cianoza din afecțiunile s.n.c. apare în contextul unor semne de suferință cerebrală (crize de apnee, mioclonii sau convulsii, hipertonie musculară sau atonie musculară).

INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Insuficiența cardiacă este incapacitatea inimii de a satisface nevoile organismului cu sînge. Patogenetic, insuficiența cardiacă determină apariția unei staze (congestie) în circulația pulmonară și sistemică care se exprimă pe plan clinic prin simptome pe care anglo-saxonii le-au grupat sub denumirea de insuficiență cardiacă congestivă.

Primul semn de insuficiență cardiacă este dispneea cu polipnee, declanșat de staza pulmonară care, prin excitarea baroceptorilor alveolari (și de la nivelul celor 2 atrii), determină apariția mecanismelor reflexe de reducere a surplusului de

Scanned with OKEN Scanner

lichid prin sporirea evaporării pulmonare cu ajutorul hiperventilației. Tot pe această cale se poate declanșa reflexul bronho-constrictiv cu accentuarea dispneei și apariția respirației, șuierătoare (wheezing). Caracteristic pentru dispneea cardiacă în comparație cu cea din bolile plămînului este tirajul intercostal mult mai diminuat. Dispneea paroxistică nu este obișnuită la nou-născut, dar se poate observa spre sfîrșitul primei luni de viață. Tot datorită stazei pulmonare la examenul stetacustic, la vîrfurile plămînilor se pot auzi raluri fine sau roncusuri, și murmur vezicular mai aspru iar la baze murmurul este diminuat sau abolit. Dacă ralurile aparțin insuficienței cardiace sau unei boli pulmonare ne poate edifica contextul clinic și examenul radiologic.

Staza venoasă din circulația sistemică face să apară pe plan clinic: hepatomegalia, turgescența jugulară și edemele. Hepatomegalia este cea mai importantă constatare care semnifică prezența insuficienței cardiace. Marginea ficatului coboară sub 1 1/2 cm de la rebordul costal, este mai rotundă și mai fermă. Edemele nu apar în mod obișnuit, iar cînd apar se localizează în zonele declive și constituie semnul unui prognostic grav.

Cianoza, de regulă, în insuficiența cardiacă este mai discretă. Poate fi accentuată cînd e vorba de un defect cardiac congenital, cu șunt stînga-dreapta, care se inversează odată cu instalarea insuficienței cardiace.

La examenul cordului se relevă în mod obișnuit o tahicardie peste 160/minut zgomote cardiace surde și *ritm de galop,* Cardiomegalia este mai discretă în formele clinice medii de insuficiență cardiacă.

Cauzele insuficienței cardiace la nouă-născut sînt malformațiile cardiovasculare congenitale, anomaliile de ritm ale inimii, miocardita și afecțiunile extracardiace, cum sunt bolile plămînului, anemia și unele afecțiuni metabolice. Dintre malformațiile cardiace care dau insuficiență cardiacă în mod obișnuit amintim atrezia de aortă, transpoziția vaselor mari, coarctația de aortă și persistența canalului arterial. Dintre tulburările metabolice care merg cu insuficiență miocardică se semnalează hipoglicemia gravă și hipocalcemia, dintre cele pulmonare, boala membranelor hialine, iar dintre cele hematologice, anemia hemolitică și poliglobulia fătului transfuzat intrauterin.

Scanned with OKEN Scanner

La nou-născut, examenul percutoric are o valoare limitată pentru aprecierea mărimii cordului. Se consideră că e mai importantă reperarea șocului apexian.

Radiografia toracică permite să se aprecieze așezarea, forma și mărimea inimii, mărimea unor artere și starea de irigație a plămînilor. Pentru ca radiografia să fie utilă trebuie să fie de bună calitate: bine centrată în A.P., razele să nu fie nici slabe nici dure, executarea ei să se facă cînd copilul nu este agitat și cînd respirațiile sînt liniștite.

Mărimea cordului se apreciază după indicele cardio-toracic. Cînd raportul cardio-toracic este mai mic de 055, mărimea cordului este normală, între 055—060, cordul se consideră ușor mărit, între 061—065 este net mărit și peste 065 este foarte mărit. Indicele cardio-toracic normal, mai mărit decît la adult, se datorează diametrului mai crescut al inimii din cauza orizontalizării ei de cupola diafragmatică mai ridicată.

Cardiomegalia rezultă din suprasolicitarea inimii în sistolă sau diastolă. Suprasolicitarea sistolică este cauzată de obstrucția evacuării sîngelui din ventriculi, cum este cazul stenozei de aortă, coarctației de aortă și hipoplaziei de aortă, pentru ventriculul stîng, și a stenozei arterei pulmonare, obstrucției vaselor pulmonare și hipertensiunii pulmonare, pentru ventriculul drept. Suprasolicitarea diastolică este cauzată de creșterea aportului de sînge în ventriculi în timpul diastolei. Suprasolicitarea diastolică a ventriculului stîng apare în persistența canalului arterial, iar a ventriculului drept, în anomaliile venelor pulmonare, defectul de sept atrial și ventricular. La nou-născut, cardiomegalia poate apare la cîteva zile după naștere în transpoziția marilor vase și în stenoza accentuată sau atrezia de arteră pulmonară. Odată cu instalarea insuficienței cardiace, în mod obișnuit apare și cardiomegalia, fac excepție de la această regulă cazurile cu anomalie de întoarcere a venelor pulmonare (tipul subdiafragmatic). Înainte de naștere, cardiomegalia se semnalează numai dacă malformația interesează circulația din inima stîngă, cum este cazul sindromului de hipoplazie a inimii stîngi. La naștere se poate constata cardiomegalie simetrică accentuată la nou-născutul cu infecție congenitală. S-a mai descris cardiomegalia accentuată în anevrismul arteriovenos congenital. Hipertrofia moderată se poate întîlni în anemia hemolitică și la gemenul transfuzat în cazul transfuziei feto-fetale (pletoric).

Scanned with OKEN Scanner

Silueta inimii. În mod normal vîrful cordului este în diafragm iar cînd există o hipertrofie a ventriculului drept, vîrful este supradifragmatic. În cazul transpoziției marilor vase, baza inimii este îngustată, iar forma cordului ia aspect de ou. Arcul mijlociu stîng reprezintă artera pulmonară și este escavat în cazul stenozei de arteră pulmonară, pseudotrunchi comun (atrezie de pulmonară plus defect de sept ventricular) și trunchi arterial comun.

Irigația bogată a plămînilor se recunoaște după umbrele omogene mari și rotunde ale vaselor prinse ortograd și după umbrele vasculare intense care se întind pînă la periferia plămînului. Astfel circulația plămînului poate fi normală, săracă sau încărcată. Diafragmul, ridicat în primele 1—2 zile de viață la nou-născut, poate da impresia unei congestii venoase. În primele 1—2 zile aprecierea circulației pulmonare este mai dificilă din cauza atelectaziei și a unor zone de hiperaerație pulmonară.

PULSUL

În prima zi de viață, pulsul oscilează între 80 și 190 iar ulterior între 100—190/minut. O tahicardie mai mare de 190/minut, care se menține, poate semnifica o infecție sau o insuficiență cardiacă. Sub frecvența de 70 e vorba de bloc atrioventricular, iar peste 220 de tahicardie paroxistică.

Palparea pulsului se face la nivelul arterelor: radială, femurală și carotidă. Un puls plin se percepe în trunchiul arterial comun și în persistența de canal arterial. Nu se percepe pulsul în colaps, este slab, în insuficiența cardiacă accentuată și hipoplazia ventriculului stîng. În coarctația de aortă, se percepe pulsul radial și este absent cel femural. Tensiunea arterială brahială maximă variază între 5 și 7.

ELECTROCARDIOGRAMA

În perioada neonatală, ventriculul drept predomină din punct de vedere anatomic și electrocardiografic asupra ventriculului stîng. Această predominantă dreaptă este rezultatul sarcinilor hemodinamice crescute ale ventriculului drept din perioada de vîrstă fetală (vezi *Circulația fetală*). După naștere,

Scanned with OKEN Scanner

sarcinile hemodinamice se schimbă și devin mai crescute pentru ventriculul stîng, ceea ce face ca între 1—3 luni să apară o echilibrare între cei 2 ventriculi, iar, la 6 luni, preponderența anatomică ventriculară stîngă să ajungă la proporția de 2 : 1 și, între 1 1/2—2 ani, această proporție să fie ca la adult, de 2,5 : 1.

Dinamica sarcinii hemodinamice este sugestiv redată de faptul că la naștere presiunea din artera pulmonară este 80 mmHg (egală cu cea din aortă), iar la două săptămîni este de 60 mmHg, pentru ca apoi să coboare imediat la valorile adultului, 25—30 mmHg.

În cazul unei cardiopatii se practică obligatoriu o electrocardiogramă în derivațiile bipolare (D_1, D_2, D_3) și unipolare (aVL, aVR, aVF) ale membrelor și unipolare precordiale drepte (V_1, V_2, V_4R) și stîngi (V_5, V_6). În D_1, electrodul negativ se leagă la brațul drept iar cel pozitiv la brațul stîng. În D_2, electrodul negativ se leagă la brațul drept și cel pozitiv la piciorul stîng, iar în D_3, electrodul negativ se leagă la brațul stîng și cel pozitiv la piciorul stîng. În aVL, electrodul pozitiv se leagă la brațul stîng, în aVR, la brațul drept, iar în AVF, la piciorul stîng. Electrodul negativ se leagă în fiecare derivație la borna centrală sau potențialul zero. În V_1, electrodul pozitiv se aplică pe marginea dreaptă a sternului pe direcția spațiului IV intercostal, în V_2 pe marginea stîngă a sternului pe direcția spațiului IV intercostal și în V_4R la nivelul spațiului V intercostal pe linia medioclaviculară dreaptă. În V_5, electrodul se aplică pe orizontala care merge de la punctul format de intersecția spațiului V i.c. stg cu linia medioclaviculară la linia axilară anterioară, iar în V_6 la locul unde aceeași orizontală se unește cu linia axilară medie. Electrozii vor avea mărimea de $3^1/_2$—2 cm pentru membre și 1,5 cm pentru peretele toracic.

La nou-născut, electrocardiograma se deosebește de a copilului mai mare. Axa electrică a complexului QRS în plan frontal este deviată spre dreapta de la 60 la 180°. Totuși, uneori, în primele două zile de viață, la nou-născutul la termen, această deviere la dreapta a axei electrice poate lipsi iar, la un număr restrîns de prematuri, axa electrică poate fi chiar deviată spre stînga pînă în ziua a 3-a de viață. Unda P este ascuțită, iar amplitutindea ei, de regulă, nu depășește 2,5 mV. Durata intervalului P.Q. nu depășește 0,15 sec.

Conducerile precordiale indică mai bine preponderența fiziologică a ventriculului drept. Astfel, raportul dintre undele

Scanned with OKEN Scanner

R și S este complet inversat față de adult. În precordialele drepte (V_1) R este mai mare decît S, iar în precordialele stîngi (V_5) S este mai mare decît R, în timp ce, după șase luni, cînd apare preponderența ventriculară stîngă în V_1, S este mai mare decît R, iar în V_5, R este mai mare decît S. Mai jos se pot vedea limitele normale ale undelor R și S în derivațiile precordiale la nou-născut, după Ziegler și Markovitz. Unda Q, de regulă, nu se constată în conducerea V_1, dar se poate constata în V_4R. În precordialele stîngi unda Q se întîlnește la peste 50% din cazuri. După ziua a 2—3-a de la naștere, unda T, în precordialele stîngi, este inversată, iar în precordialele drepte, este pozitivă. În prima zi de viață, unda T poate fi inversată, difazică sau pozitivă în precordialele drepte.

TABELUL 9

Valorile undelor R și S în conducerile precordiale (după Ziegler și Markovitz)

Derivația		V_1		V_2		V_5		V_6	
vîrsta	Unda	m.	mn.—mx	m.	mn—mx	m.	mn—mx	m.	mn—mx.
0—24 h.	R	16,7	3—23	21	3—41	12	4,5—21	4,5	0—11
	S	10	0—28	22	1—42	12	1,5—30	4,5	0—3
1—7 zile	R	17	4—9	5	21—43	12	3—28	6,4	1—16
	S	11	0—25	21	1—36	7,6	1,5—16	3,2	0—13
8—30 zile	R	13,8	5—25	20	8—33	13,5	4—34	8,3	1—24
	S	7	0—17,5	17	3—28	5,9	2—14	2,6	0—10

m = media aritmetică; mn = minima; mx = maxima;

Hipertrofia ventriculară dreaptă este greu de stabilit deoarece la nou-născut în mod normal există o preponderență ventriculară dreaptă. Hipertrofia ventriculului drept se poate întîlni în sindromul inimii stîngi hipoplastice și în stenoza arterei pulmonare. Se mai poate întîlni hipertrofia ventriculului drept într-un grad mai redus în tetralogia Fallot, transpoziția vaselor mari, trunchi arterial comun și comunicarea largă interventriculară. Pledează pentru hipertrofia ventriculului drept următoarele date electrocardiografice:

1. Prelungirea deflexiei intrinsecoide în V_1 peste 0,03 sec (deflexiunea intrinsecoidă sau timpul de activare ventriculară

Scanned with OKEN Scanner

este timpul necesar ca unda de excitație să activeze masa ventriculului. Ea durează de la începutul complexului ventricular, pe linia izoelectrică, pînă la punctul format de această linie cu perpendiculara coborîtă din vîrful undei R. Durata depinde de grosimea peretelui ventricular).

2. Amplitutindea undei R în V_1 mai mare de 29 mm.

3. Unda S mai adîncită de 15 mm în V_5 și V_6.

4. Unda T pozitivă, în V_1 după ziua a 3-a de la naștere.

Se va avea grijă în afirmarea hipertrofiei ventriculare drepte că unda T pozitivă în V_1 și amplitudinea crescută a undei R în V_1 se găsesc și în insuficiența respiratorie cu rezistență vasculară pulmonară crescută.

5. Aspectul qR în conducerea precordială dreaptă.

Hipertrofia ventriculară stîngă se poate întîlni în stenoza arterei aorte, coarctația de aortă, atrezia de tricuspidă și fibroelastoza endocardică. Pledează pentru hipertrofie ventriculară stîngă următoarele date electrocardiografice:

1. Devierea axei electrice spre stînga cu mai mult de 30°.

2. Unda R mai mare decît normal în V_6 (26 mm).

3. Unda S mai adîncită decît 21 mm în V_1.

4. Unda T inversată în V_5 și V_6 după vîrsta de 3 zile.

5. Timpul de activare ventriculară în V_5 și V_6 mai mare de 0,04 sec.

6. Raportul R/S în V_1 nu este edificator deoarece la 1 din 5 nou-născuți normali acesta este mai mic de 1.

CATETERISMUL ȘI ANGIOCARDIOGRAFIA

Se recomandă cateterismul cardiac la nou-născuții cu cianoză de la naștere, care persistă mai mult de o zi și nu este însoțită de dispnee, și la nou-născuții din perioada neonatală precoce, cu insuficiență cardiacă congestivă de cauză cardiacă. Se mai poate face cateterism la nou-născuții cu insuficiență respiratorie la care examinările ECG radiografice și echografice nu pot stabili dacă cauza este pulmonară sau cardiacă. Indicația cateterismului trebuie să se facă cu mult discernămînt din cauza riscurilor pe care le implică. În prezent echografia a devenit o metodă importantă datorită inocuității sale.

Scanned with OKEN Scanner

MIOCARDITA

Miocardita poate fi cauzată de bacterii şi virusuri. În perioada neonatală s-a semnalat miocardita stafilococică şi miocardita cu toxoplasma gondi. În prezent se ştie că marea majoritate a miocarditelor la această vîrstă sînt cauzate de virusurile coxsakie B (cele 6 tipuri antigenice notate cu literele de la B_1—B_6). S-au mai descris miocardite induse de rubeolă şi virusul herpetic.

Simptome. Unele cazuri de miocardită neonatală au un prodrom de infecţie a căilor respiratorii superioare sau a tractului digestiv, după care la interval variabil de timp apare tabloul clinic de suferinţă miocardică.

Cele mai frecvente cazuri însă au un debut brusc fără prodrom, cu semne clinice de insuficienţă cardiacă congestivă, semne locale miocardice şi un context epidemiologic evocator. Semnele de insuficienţă cardiacă congestivă sînt polipnee, dispnee, hepatomegalie şi tegumente palide, uşor cianotice şi, uneori, marmorate. Semnele locale de afectare a miocardului sînt cele mai importante pentru diagnostic. Acestea sînt stetacustice, radiologice şi electrocardiografice. Stetacustic, zgomotele cardiace sînt asurzite, frecvenţa crescută (180—200/minut) şi, uneori, se percepe ritmul de galop. Radiologic, se semnalează cardiomegalia şi staza hilară. Datele electrocardiografice sînt de mare ajutor pentru diagnostic şi constau din: microvoltajul complexelor QRS, tulburări de repolarizare (unda T aplatizată, izoelectrică sau inversată) şi tulburări de ritm (extrasistole, bloc de grad variabil, tahicardie sinusală sau ventriculară). Contextul infectant epidemiologic relevat de o eventuală infecţie respiratorie a mamei sau o infecţie virotică în colectivitatea de nou-născuţi creşte suspiciunea unei miocardite. Evidenţierea virusului din secreţia faringiană şi scaun sau a anticorpilor serici neutralizanţi, clarifică etiologia episodului infectant.

Diagnostic. Pentru diagnosticul de miocardită pledează debutul brusc al insuficienţei cardiace, uneori cu febră, alteori cu hipotermie (cazuri colapsogene), zgomotele cardiace slabe cu sau fără ritm de galop, voltaj electrocardiografic scăzut şi dispnee mai accentuată decît modificările radiologice pulmonare.

Diagnosticul diferenţial se face cu cardiopatiile congenitale, fibroelastoza endocardică (voltajul ECG normal, hipertrofie

Scanned with OKEN Scanner

ventriculară stîngă) și tahicardia paroxistică (ritm cardiac foarte mare).

Tratament. Tratamentul de urgență al miocarditei este oxigenoterapia și digitalizarea (vezi *Tratamentul insuficienței cardiace*). Se va avea în vedere importanța individualizării tratamentului cu digitală, deoarece sensibilitatea la digitală este crescută în cazul miocarditei. Antibioterapia de regulă se impune deoarece, adesea, se asociază infecții pulmonare bacteriene. Cura de întreținere cu digitală durează pînă la normalizarea ritmului cardiac și retrocedarea cardiomegaliei. Prognosticul formelor grave, în general, este rău, mortalitatea fiind peste 50%.

Anatomie patologică. Pe masa de autopsie, cordul este mărit în volum, flasc și mai palid. Examenul histologic relevă infiltrații interstițiale cu polinucleare, eozinofile, monocite și limfocite, iar la nivelul fibrelor musculare, leziuni degenerative și necrotice. Leziunile endocardului și pericardului se întîlnesc mai rar.

FIBROELASTOZA ENDOCARDICĂ

Fibroelastoza endocardică constă din îngroșarea endocardului ventricular și se manifestă frecvent printr-o gravă insuficiență cardiacă.

Incidența bolii este de 5—10% din totalul bolilor congenitale de inimă. Se întîlnește uneori în asociație cu alte cardiopatii congenitale. Majoritatea cazurilor de fibroelastoză endocardică se întîlnesc la vîrsta de 1—6 luni.

Etiologia nu este cunoscută. S-a incriminat o infecție materno-fetală cu endocardită la făt și evoluție ulterioară spre fibroelastoză. Ulterior, s-a constatat că incidența acestei boli la nou-născuții din mame cu infecțiile incriminate (Coxsackie B, oreion) nu este mai mare decît la populația neselecționată. Ipoteza participării componentei genetice se bazează pe constatarea apariției unui număr mai mare de cazuri de fibroelastoză în anumite familii și la fratrii. O altă ipoteză susține că îngroșarea endocardului se datorește unei depuneri de fibrină, favorizată de preexistența unei anomalii miocardice congenitale.

Anatomie patologică. La examenul macroscopic, endocardul este extrem de îngroșat și are o culoare alb-porțelanoasă.

Scanned with OKEN Scanner

La examenul histologic, se constată un exces de țesut fibros și elastic care se extinde într-o oarecare măsură și în miocard. Localizarea fibroelastozei este mai ales la nivelul ventriculului stîng care, la rîndul său, este hipertrofiat și dilatat. Leziunea interesează la fel valvulele mitrale și aortice.

Simptome. Aproximativ o pătrime dintre cazurile de fibroelastoză endocardică se întîlnesc în perioada neonatală. S-au descris și cazuri de fibroelastoză congenitală cu simptome de insuficiență cardiacă la naștere și chiar înainte, la făt. De cele mai multe ori simptomele apar imediat după naștere.

Se descriu trei forme clinice: supraacută, acută și cronică.

Forma supraacută surprinde prin moartea subită a noului născut fără nici o simptomatologie premergătoare evidentă.

Forma acută debutează cu o simptomatologie nespecifică (inapetență, vărsături, iritabilitate, staționare în greutate) după care apar semne clare de insuficiență cardiacă (tahicardie, hepatomegalie, cardiomegalie) evocatoare pentru o fibroelastoză. Acest tablou clinic de insuficiență cardiacă este foarte greu de distins dacă aparține unei miocardite, pneumonii, septicemii sau fibroelastozei. Prezența unei aritmii cardiace (tahicardie nodală sau supraventriculară, bloc atrioventricular) pledează, cu o mare probabilitate, pentru fibroelastoză endocardică. Pentru miocardită pledează voltajul foarte scăzut al electrocardiogramei. Hipertrofia ventriculară stîngă, decelată electrocardiografic, pledează pentru fibroelastoză. În forma acută a fibroelastozei, menționăm că acest semn electrocardiografic nu devine evident decît după vîrsta de o săptămînă.

Forma clinică cronică a fibroelastozei înglobează cele mai multe cazuri. Simptomele apar, de cele mai multe ori, de la naștere și se evidențiază prin tahipnee, respirație zgomotoasă, wheezing expirator. Aceste simptome adesea orientează medicul spre diagnosticul greșit de astm sau de hipertrofie de timus. Fibroelastoza endocardică devine și mai suspectă cînd apar semne de insuficiență cardiacă fără cianoză sau cu cianoză discretă și fără suflu cardiac. Datele paraclinice sînt de mare ajutor pentru diagnostic. Radiografia toracică evidențiază în mod constant, o cardiomegalie și în special o mărire a ventriculului stîng. Esofagografia baritată evidențiază și o mărire a atriului stîng. Electrocardiograma evidențiază o hipertrofie ventriculară stîngă și eventual o aritmie cardiacă. Angiocardiografia evidențiază o variație volumetrică mică sistolo- diastolică în ventriculul stîng, dilatarea ventriculului stîng și îngroșarea accentuată a peretelui acestuia.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă din cardiotonice și oxigen. Pentru asigurarea unui prognostic bun, digitalizarea trebuie instituită cît mai devreme, iar cura de întreținere va fi mult prelungită (peste un an). Diureticele se utilizează numai în cazul în care răspunsul la cardiotonice este inadecvat.

MALFORMAȚII CARDIACE CONGENITALE

Incidența malformațiilor congenitale cardiace este în jur de 8 cazuri la 1000 de nașteri. Această proporție este mai crescută dacă se raportează la numărul prematurilor sau la al morți-născuților.

Etiologie. Cauzele care duc la apariția malformațiilor congenitale cardiovasculare, de obicei, sînt necunoscute. După Nora și colab., 1% dintre cardiopatiile congenitale constituie un simptom în cadrul rubeolei congenitale, 4% un simptom în cadrul aberațiilor cromosomiale (trisomie, Turner, sindrom Marfan), 3,4% sînt autentic ereditare, cu mod de transmisie cunoscut și restul sînt multifactoriale, rezultate din interacțiunea dintre factorii de mediu și ereditatea poligenică. Între factorii de mediu, în afară de infecții, mai putem menționa diabetul matern, radiațiile și unele droguri: talidomida și dextroamfetamina.

Între malformațiile congenitale, cele mai frecvente sînt defectul de sept ventricular, transpoziția marilor vase, tetrada Fallot, stenoza pulmonară și coarctația de aortă; mai rar, întîlnite sînt canalul arterial, stenoza de aortă, trunchiul arterial comun, defectul de sept interarterial și altele.

În perioada neonatală, cardiopatiile congenitale au moduri variate de manifestare clinică. Cardiopatiile cu șunt stînga-dreapta (comunicarea interventriculară, comunicarea interatrială, persistența canalului arterial), în mod obișnuit, se manifestă printr-un suflu mai intens care se aude în mod egal pe toată zona precardiacă. Un alt grup de cardiopatii — transpoziția marilor vase, atrezia și stenoza accentuată a arterei pulmonare, tetralogia Fallot cu stenoză accentuată de arteră pulmonară și atrezia de tricuspidă — au simptomul principal de manifestare cianoza. Cianoza rezultă din creșterea sîngelui neoxigenat în circulația generală, prin șunt dreapta-stînga, transpoziția marilor vase sau obstrucția arterei pulmonare. To-

Scanned with OKEN Scanner

tuşi, un număr mare de nou-născuţi cu tetralogia Fallot, la care stenoza pulmonarei nu este accentuată, nu se exprimă clinic prin cianoză, ci printr-un suflu precardiac de intensitate redusă şi de scurtă durată. Cianoza poate lipsi şi în cazul trunchiului arterial, cînd arterele pulmonare care se desprind din acesta sînt largi. Simptomul major prin care se exprimă această anomalie este un suflu sistolic sau continuu de intensitate mare, care apare după prima zi de viaţă. Un alt mod principal de manifestare precoce a cardiopatiei congenitale este insuficienţa cardiacă. Aceasta apare la scurt timp după naştere în cazul sindromului inimii stîngi hipoplazice, coarctaţiei de aortă şi persistenţei canalului arterial la prematuri. De menţionat este faptul că şi bolile inimii cu cianoză, ca principal semn clinic, foarte adesea evoluează în perioada neonatală spre decompensare cardiacă.

CARDIOPATII CU ŞUNT STÎNGA—DREAPTA

DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR

Defectul de sept ventricular este cea mai frecventă anomalie congenitală a cordului şi anume formează 20% din totalul acestora. Orificiul de comunicare se găseşte în porţiunea superioară a septului.

Fiziopatologie. În primele 10—12 ore după naştere, presiunea din ventriculul drept este mărită din cauza rezistenţelor vasculare pulmonare crescute. Aceasta face ca şuntul prin defectul de sept ventricular să se producă de la dreapta la stînga. După naştere, odată cu scăderea rezistenţelor vasculare pulmonare, şuntul se inversează şi sîngele trece din ventriculul stîng în cel drept, ceea ce face să crească simţitor fluxul sanguin pulmonar. Cînd defectul de sept este mare şi presiunea din mica circulaţie este mică, se realizează condiţiile hemodinamice ale apariţiei insuficienţei cardiace şi a edemului pulmonar.

Simptome. În cazurile în care defectul septal este mic, în perioada de nou-născuţi, se poate semnala doar un suflu. Caracterul suflului este, de obicei, dur şi se percepe parasternal stîng cu intensitate maximă la nivelul spaţiului III intercostal.

De regulă, cardiopatiile cu şunt stînga-dreapta nu duc la decompensare cardiacă în perioada neonatală, cu excepţia ca-

Scanned with OKEN Scanner

nalului arterial, la prematuri. Uneori, în cazurile cînd defectul septal este mare, pot apare semnele unei insuficienţe cardiace încă din primele zile de viaţă. Copilul devine dispneic, schiţează o tentă cianotică la nivelul mucoaselor şi tegumentelor şi apare hepatomegalia de stază. Suflul, de data aceasta este mai puţin intens din cauza presiunii ridicate din circulaţia pulmonară, în schimb se semnalează zgomotul II la pulmonară mai accentuat. Examenul radiolgic relevă un grad oarecare de creştere globală a cordului şi un desen vascular pulmonar mai accentuat. (Şuntul stînga-dreapta determină hipertrofia ventriculului drept şi supraîncărcarea circulaţiei pulmonare, iar reîntoarcerea crescută a sîngelui de la plămîni determină hipertrofia ventriculului stîng şi a atriului stîng). Electrocardiograma poate indica o hipertrofie ventriculară dreaptă sau biventriculară, dar aceste semne, de obicei, apar cu întîrziere.

Evoluţia, în cazul prematurilor poate să ducă adesea la deces.

Tratament. Tratamentul constă din cardiotonice şi oxigen. În cazurile cînd acest tratament este ineficient se recomandă cel operator.

DEFECTUL SEPTAL ATRIAL

Cînd defectul interesează partea mijlocie sau superioară a septului atrial, anomalia se numeşte *ostium secundum,* iar cînd interesează partea de jos a septului, se numeşte *ostium primum.*

Cînd ostium primum se asociază cu despicătura valvei mitrale, şi aceasta se întîmplă frecvent, se formează canalul atrioventricular parţial. Cînd se mai asociază defectul superior al septului ventricular, şi despicătura valvei tricuspide, se formează o deschidere comună între atrii şi ventriculi, denumită canal atrioventricular complet.

Fiziopatologie. Comunicarea interatrială nu duce la apariţia tulburărilor hemodinamice în perioada de nou-născut. În cazul cînd la defectul de sept atrial se asociază despicătura valvei mitrale, regurgitarea mitrală face să apară hipertrofia ventriculului stîng. Această hipertrofie de regulă apare tîrziu. În cazul canalului atrio-ventricular comun, şuntul stînga-dreapta, de la nivelul atriilor şi ventriculilor, este bidirecţional. Acest

Scanned with OKEN Scanner

șunt produce tulburări hemodinamice și face să apară insuficiența cardiacă la foarte scurt timp după naștere.

Simptome. În perioada neonatală, comunicarea interatrială simplă se trădează prin suflu sistolic precordial, de intensitate mărită și prin accentuarea și dedublarea zgomotului II la focarul pulmonar.

Canalul atrio-ventricular comun are aceleași manifestări stetacustice cu comunicarea interatrială simplă. În unele cazuri, noul născut prezintă încă de la naștere o cianoză cu caracter intermitent, după care, la scurt timp, se poate instala simptomatologia unei decompensări cardiace (polipnee, hepatomegalie de stază). Examenul radiologic evidențiază o circulație pulmonară mai încărcată, bombarea arcului mijlociu de la marginea stîngă a cordului și o ușoară cardiomegalie. Examenul electrocardiografic evidențiază, încă de la naștere, devierea spre stînga a axei electrice QRS fără hipertrofie ventriculară stîngă. Devierea axei electrice pare a fi consecința unei tulburări de conducere. În precordialele drepte, se remarcă unda P înaltă și modelul r s R al complexului ventricular. Insuficiența cardiacă, pe fond de canal cardiac comun, de regulă evoluează nefavorabil.

Diagnostic. Pentru comunicare interatrială, pledează evidențierea electrocardiografică a unei axe electrice deviată spre stînga în afara unor semne de hipertrofie ventriculară stîngă. Defectul de sept interatrial mai poate fi evocat de constatarea unui suflu, la nou-născutul cu boală Langdon Down.

Tratamentul, în perioada neonatală, este cel medical, iar cel chirurgical se impune după vîrsta de 2—3 ani.

PERSISTENȚA CANALULUI ARTERIAL

Canalul arterial leagă artera pulmonară de artera aortă. Deschiderea canalului în aortă se face înaintea locului de emergență a arterei subclaviculare. În mod normal, canalul arterial se închide la cîteva săptămîni după naștere, în cazul nou-născuților maturi și sănătoși. La prematuri, închiderea canalului arterial poate întîrzia pînă la 3—4 luni.

Fiziopatologie. La prematuri și la nou-născuții cu insuficiență respiratorie, canalul arterial se închide mai tîrziu. La aceștia, hipoxia crește rezistențele vasculare pulmonare. Odată

Scanned with OKEN Scanner

cu maturizarea și cu vindecarea suferințelor pulmonare, rezistențele vasculare pulmonare scad și gradientul de presiune dintre circulația sistemică și pulmonară activează șuntul prin canalul arterial de la aortă spre artera pulmonară. Cînd șuntul este mare, apare supraîncărcarea circulatorie în plămîni, iar sîngele, care se reîntoarce din plămîni, determină supraîncărcarea și hipertrofia atriului și ventriculului stîng. (Pe masa de autopsie, de obicei, se constată hipertrofia ambilor ventriculi și a atriului stîng). Cînd suprasolicitarea ventriculară stîngă este mare, apare decompensarea cu creșterea presiunii în atriul stîng și venele pulmonare și cu apariția edemului pulmonar și a semnelor congestive de insuficiență cardiacă.

Simptome. Primul semn clinic care atenționează asupra canalului arterial este un suflu localizat la nivelul spațiului II sau III intercostal stîng, care iradiază spre claviculă și axilă. Suflul este sistolic sau, mai rar, sistolo-diastolic, de obicei intens, dar poate varia în intensitate de la o zi la alta.

La nou-născuții la termen, suflul se percepe în primele 10—12 ore după naștere, iar la prematuri, după aproximativ o săptămînă de la naștere, odată cu scăderea rezistențelor vasculare pulmonare.

În cazurile în care șuntul este larg, suflul este mai intens, pulsul periferic (tibial posterior) este plin, șocul apexian întărit, iar presiunea arterială diferențială, poate fi mai mare decît jumătate din presiunea sistolică. În aceste cazuri, se pot adăuga tabloului clinic semnele de insuficiență cardiacă. Această decompensare cardiacă se întîlnește de regulă la prematuri și se instalează între săptămîna a I-a și a IV-a. La maturi, decompensarea cardiacă apare rar și se instalează în primele luni de viață. Prematurii care fac insuficiență cardiacă, de cele mai multe ori au prezentat, în prealabil, și o detresă, respiratorie. Examenul radiologic poate evidenția o cardiomegalie moderată și o circulație pulmonară mai încărcată. Examenul electrocardiografic nu este concludent.

Diagnostic. Pentru insuficiența cardiacă prin persistență de canal arterial, pledează suflul sistolic sau sistolo-diastolic, mai mult sau mai puțin localizat, mai dur, pulsul periferic mai plin, fondul de prematuritate și apariția acestor manifestări după prima săptămînă de viață. Precizarea diagnosticului se face cu ajutorul aortografiei retrograde și a echografiei. Tratamentul este medical, iar dacă nu este eficient se impune cel chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

TRANSPOZIȚIA MARILOR VASE

Este una dintre cele mai frecvente malformații congenitale (16%) și care se manifestă clinic în perioada neonatală. Anomalia constă din implantarea aortei în ventriculul drept și a arterei pulmonare în ventriculul stîng.

Fiziopatologie. De cele mai multe ori transpoziția marilor vase este însoțită, în ordinea frecvenței, de defectul septului ventricular, persistența canalului arterial sau și de comunicarea interatrială. Fără această asociere, care să permită comunicarea dintre circulația pulmonară și sistemică, supraviețuirea este imposibilă. Uneori, după naștere, cînd comunicația între cele 2 circulații se oprește din cauza închiderii canalului arterial și a orificiului Botal, copilul devine extrem de cianotic, și arată semne de insuficiență cardiacă. După naștere se observă aproape întotdeauna cum crește în mărime cordul și circulația pulmonară devine încărcată. Fluxul circulator pulmonar nu crește în cazurile în care se asociază și o stenoză pulmonară. În transpoziția marilor vase, cianoza este constantă, dar atunci cînd defectul de sept ventricular este mai larg, intensitatea ei este mai redusă.

Simptome. Încă de la naștere, cianoza este prezentă și intensă. Uneori poate fi mai puțin intensă în 1/2 inferioară a corpului ceea ce semnifică o largă comunicare sanguină prin canalul arterial. Uneori se percepe un suflu parasternal stîng de canal arterial. Semnele de insuficiență cardiacă (dispnee, hepatomegalie) apar în primele 1—2 săptămîni de viață la aproximativ 1/5 din cazuri.

Examenul radiologic repetat arată cum după naștere de la o zi la alta se conturează o cardiomegalie mai mult sau mai puțin evidentă și o încărcare a circulației pulmonare. În contrast cu cardiomegalia, pedicului vascular este de obicei mai îngust și silueta cordului are formă de ou așezat pe diafragm.

Examenul E.C.G. nu este concludent: poate prezenta, dar destul de tîrziu (după o săptămînă), o hipertrofie biventriculară cînd comunicarea dintre ventriculi este mai mare, sau o hipertrofie ventriculară dreapta, cînd defectul septal ventricular este absent.

Diagnostic. Diagnosticul de transpoziție a marilor vase este aproape sigur cînd din primele ore de viață apare cianoza

Scanned with OKEN Scanner

intensă şi persistentă şi cînd examenul radiologic evidenţiază baza inimii mai îngustă şi o creştere de la o zi la alta a cordului şi a desenului vascular pulmonar. Certitudinea diagnosticului o aduce însă angiocardiografia.

Pentru diagnosticul diferenţial ne vom gîndi la alte malformaţii cu cianoză accentuată şi insuficienţă cardiacă. În atrezia pulmonară sau stenoza pulmonară accentuată, vascularizaţia plămînilor este redusă. În atrezia de tricuspidă, la fel vascularizaţia plămînilor este redusă şi în plus ECG indică o hipertrofie ventriculară stîngă. De tetralogia lui Fallot, forma gravă cu cianoză de la naştere, este foarte greu de deosebit.

Tratamentul se impune de urgenţă la cazurile de transpoziţie a marilor vase cu sept ventricular intact. Supravieţuirea peste 1 an este rară şi la cei cu defect de sept ventricular. Operaţia constă în septostomie interatrială sau interventriculară. Cu toate progresele chirurgicale actuale, mortalitatea precoce rămîne crescută, 25—30%.

STENOZA ARTEREI PULMONARE

Stenoza arterei pulmonare este determinată de hipoplazia inelului şi a valvulelor. Valvulele sînt parţial fuzionate ceea ce determină un grad variabil de stenozare a orificiului. De obicei se asociază cu alte anomalii ale cordului.

Tulburări hemodinamice. Stenoza pulmonară creşte rezistenţa în circulaţie, ventriculul drept nu reuşeşte să menţină un debit adecvat, se hipertrofiază şi prin creşterea umplerii diastolice creşte presiunea din ventriculul şi atriul drept. Această presiune crescută duce adesea la şuntaj dreapta-stînga prin orificiul Botal ceea ce face să scadă concentraţia de oxigen din sîngele arterial.

Simptome. În cazurile în care stenoza pulmonară este accentuată, manifestările clinice la nou-născut apar în primele zile de viaţă. Cianoza de cele mai multe ori este moderată şi intermitentă ocazionată de plîns şi alimentaţie. Suflul se aude de la naştere, este sistolic, dur sau moale şi intensitatea maximă nu este obligatorie la focarul pulmonar. În aceste cazuri semnele de decompensare cardiacă apar la foarte scurt timp după naştere. Examenul radiologic evidenţiază o cardiomegalie şi hipertransparenţă a plămînilor, iar electrocardiografia marchează hipertrofia ventriculară dreaptă şi chiar hipertrofia atriului drept.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic. Pledează pentru diagnosticul de stenoză pulmonară cianoza și cardiomegalia precoce, hipertransparența ariilor pulmonare și hipertrofia ventriculului drept. În atrezia arterei pulmonare, ECG relevă hipertrofia ventriculului drept și a atriului drept. Angiocardiografia precizează diagnosticul și permite identificarea altor defecte congenitale asociate. Cateterismul arată hipotensiune în artera pulmonară și hipertensiune în ventriculul drept.

Tratament. La cazurile cu insuficiență cardiacă, tratamentul chirurgical (valvulotomia) se impune de urgență.

TETRALOGIA FALLOT

Tetralogia Fallot formează 15% din totalul malformațiilor cardiace congenitale. Este formată din 4 defecte: stenoza arterei pulmonare, defect de sept ventricular, dextropoziția aortei și hipertrofia ventriculară dreaptă.

Fiziopatologie. Factorul esențial în această boală este constituit din stenoza arterei pulmonare și defectul de sept ventricular. Stenoza duce la scăderea fluxului sanguin pulmonar și la creșterea presiunii din ventriculul drept. Presiunea crescută cauzează hipertrofia ventriculului drept și trecerea parțială a sîngelui din ventriculul drept prin septul ventricular în aortă care se află „călare" pe sept și comunică cu ambii ventriculi. Șuntul dreapta-stînga cu amestecul de sînge venos și arterial determină apariția cianozei. Acest șunt stăvilește supraîncărcarea exagerată a ventriculului drept și prin urmare face ca insuficiența cardiacă dreaptă să apară mai rar (cardiopatie cianogenă fără hepatomegalie și stază jugulară). În cazurile în care stenoza pulmonară este extrem de accentuată, la plămîni mai poate ajunge sînge din aortă, prin canalul arterial, și din circulația bronșică, care pleacă din aorta descendentă.

Simptome. În ciuda frecvenței crescute a tetralogiei Fallot, manifestările clinice apar rar la nou-născut; apar în cazul formelor severe.

Simptomatologia clasică este ușor dedusă din datele de fiziopatologie. Amestecul de sînge venos și arterial face să apară cianoza, iar stenoza arterei pulmonare duce la reducerea irigației pulmonare, hipertrofia ventriculului drept, absența arcului mijlociu de pe marginea stîngă a conturului cardiac, reducerea zgomotului II la focarul pulmonar și prezența unui suflu sistolic la nivelul spațiului III—IV intercostal stîng. La

Scanned with OKEN Scanner

producerea suflului mai participă și defectul de sept. Vîrful inimii ridicat din cauza hipertrofiei ventriculare și concavitatea accentuată a arcului mijlociu dau imaginea de cord în sabot.

Așa cum am menționat mai sus, simptomatologia bolii se surprinde rar în perioada neonatală. Manifestările clinice sînt prezente cînd gradul celor 2 defecțiuni de bază, stenoza pulmonară și defectul de sept ventricular, sînt accentuate. Cianoza se întîlnește mai rar. Sulful se aude mai frecvent, dar este necaracteristic, nu se distinge de suflurile din șunturile stînga-dreapta, este variabil ca intensitate și este localizat parasternal stîng. Zgomotul II la pulmonară, de obicei, este diminuat. Spre deosebire de stenoza pulmonară pură, cordul este normal sau puțin mărit iar hipertrofia ventriculară dreaptă este mai puțin pronunțată. Vascularizația pulmonară redusă nu este întotdeauna atît de francă pe imaginea radiografică. Insuficiența cardiacă apare cînd stenoza pulmonară este severă și cînd defectul septal ventricular este mare. În primul caz, insuficiența cardiacă se poate semnala de la naștere iar, în al doilea caz, din primele 1—2 săptămîni după naștere.

Diagnosticul de Tetralogie Fallot poate fi sugerat de cianoză. reducerea circulației pulmonare, hipertrofie ventriculară dreaptă și cord normal sau ușor mărit în volum. Diagnosticul poate fi precizat de angiocardiografie, care evidențiază gradul stenozei pulmonare și dextropoziția aortei și permite excluderea altor malformații, ca transpoziția marilor vase cu stenoză pulmonară și ventriculul unic cu stenoză pulmonară.

Evoluția. În formele cu decompensare cardiacă decesul survine în prima lună sau primul an de viață. Accidentele care precipită decesul sînt anoxia, tromboza cerebrală și abcesul cerebral.

Tratamentul medicamentos constă din oxigen, sedative și alcaline. Tratamentul chirurgical este indicat la nou-născutul cu cianoză intensă și decompensare cardiacă și se realizează prin metoda Waterston. Această intervenție ameliorează oxigenarea sîngelui prin realizarea unei anastomoze între aorta ascendentă și artera pulmonară dreaptă. La copii mai mari se repară și defectul de sept ventricular.

TRUNCHIUL ARTERIAL COMUN

Este o anomalie rară și gravă, constînd dintr-un vas unic, ce pleacă din inimă. De obicei, se asociază cu comunicarea interventriculară și uneori cu ventriculul unic.

Scanned with OKEN Scanner

Fiziopatologie. Cînd arterele pulmonare sînt largi poate apare decompensarea cardiacă precoce, iar cînd acestea sînt hipoplazice, cianoza este prezentă de la naștere.

Diagnostic. În perioada neonatală este foarte greu să se facă diagnosticul de trunchi arterial comun fără angiocardiografie. Sugestiv pentru trunchiul arterial ar fi un suflu continuu sau uneori sistolic, de intensitate mare, care se aude în mod egal pe toată aria precardiacă după prima zi de viață. Cianoza, în general, nu este intensă și se poate accentua la plîns. Este prezentă de la naștere, cînd arterele pulmonare sînt hipoplazice. Cînd arterele pulmonare sînt largi, poate apare insuficiența cardiacă precoce.

Examenul radiologic, de regulă, evidențiază o circulație pulmonară încărcată, un cord normal în prima săptămînă de viață și ușor mărit în săptămînile ulterioare. Electrocardiograma nu este concludentă: poate evidenția o hipertrofie stîngă, dreaptă sau biventriculară.

În general, decesele survin după perioada neonatală prin anoxie sau insuficiență cardiacă.

Tratamentul, de obicei chirurgical, nu este eficient și se recomandă numai după vîrsta de 3—4 ani.

ATREZIA DE TRICUSPIDĂ

Atrezia de tricuspidă este o anomalie mai rară în forma sa izolată. Adesea se asociază cu defectul de sept atrial.

Fiziopatologie. Atrezia valvei tricuspide atrage după sine mărirea atriului drept și hipoplazia ventriculului drept. Trecerea sîngelui din atriul drept în atriul stîng prin defectul de sept atrial face să apară cianoza, ca rezultat al amestecului sîngelui venos cu cel arterial, iar creșterea cantității de sînge spre ventriculul stîng determină hipertrofia acestuia. Cianoza este mai puțin intensă cînd se asociază și un defect larg de sept ventricular, care face ca sîngele din ventriculul stîng să treacă în cel drept și de aici în artera pulmonară. Cianoza mai poate fi redusă și de asocierea la această anomalie a transpoziției marilor vase. Invers, cianoza se accentuează cînd defectul de sept ventricular e mic sau lipsește sau cînd există o stenoză sau atrezie a arterei pulmonare.

Simptome. Simptomele clinice care se semnalează la nounăscut sînt cianoza, suflul sistolic și diminuarea zgomotului II la pulmonară. Cianoza se remarcă la majoritatea cazurilor de la naștere sau imediat după naștere. Suflul se semnalează la

1 din 2 cazuri, este sistolic, dur și are intensitate maximă parasternal stîng. Examenul radiologic relevă o vascularizație pulmonară redusă, cord de mărime normală, în perioada neonatală, și arcul mijlociu stîng concav. Electrocardiograma indică devierea axei electrice spre stînga, hipertrofie ventriculară stîngă și creșterea amplitudinii undelor P.

Diagnostic. Se suspectează atrezia de tricuspidă la nounăscuții cu cianoză, predominanță ventriculară stîngă, hipertransparență pulmonară și poziția electrică a inimii orizontală. În atrezia arterei pulmonare, maladie care are simptome asemănătoare cu atrezia de tricuspidă, poziția electrică a inimii este verticală.

Tratament. În general prognosticul bolii în afara unui tratament adecvat este infaust. Tratamentul chirurgical constă din anastomozarea venei cave superioare cu artera pulmonară.

REÎNTOARCEREA ANORMALĂ A VENELOR PULMONARE

Această anomalie vasculară constă din reîntoarcerea unor vene pulmonare sau a tuturora în atriul drept. Reîntoarcerea anormală totală a venelor pulmonare poate fi supra- sau subdiafragmatică. Ultima formă este mai gravă din cauza tulburărilor de circulație provocate de traiectul anormal al venelor.

Simptome. Revenirea sîngelui oxigenat în atriul drept face ca sîngele arterial să aibă o concentrație de O_2 foarte scăzută, de aceea cianoza este generalizată și intensă. Supraîncărcarea circulatorie a inimii drepte duce rapid la insuficiență cardiacă cu hepatomegalie. Radiografia toracică evidențiază o circulație pulmonară încărcată, o slabă aerare și emfizem interstițial. Cardiomegalia este moderată.

Tratament. Se impune intervenția operatorie, care să stabilească o comunicare interatrială.

CARDIOPATII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ PRECOCE

SINDROMUL INIMII STÎNGI HIPOPLASTICE

Hipoplazia inimii stîngi poate fi dată de atrezia mitralei, atrezia de aortă și atrezia sau stenoza arcului aortic. Această anomalie este extrem de rară.

Fiziopatologie. La naștere, ventriculul stîng este hipoplazic din cauza cantității mici de sînge cu care a lucrat în viața

Scanned with OKEN Scanner

fetală, în schimb atriul și ventriculul drept sînt mărite din cauza cantității mari de sînge care a fost redirijat de la inima stîngă.

Simptome. Insuficiența cardiacă apare de la naștere sau din primele zile de viață și este generată de incapacitatea ventriculului stîng de a realiza un flux sanguin sistemic satisfăcător. La început, se observă o polipnee urmată de dispnee și alterarea progresivă a stării generale. Tegumentele iau o tentă cenușie, apare hepatomegalia și edemele declive. Pulsul periferic este slab și tensiunea arterială scăzută. Moartea survine în cîteva zile sau săptămîni prin insuficiență cardiacă progresivă.

Examenul radiologic relevă un element important pentru diagnostic și anume o inimă mare încă de la naștere și o circulație pulmonară încărcată. Electrocardiograma relevă o hipertrofie ventriculară dreaptă.

Diagnostic. Se suspicionează sindromul inimii stîngi hipoplastice ori de cîte ori apare o insuficiență cardiacă gravă în prima săptămînă de viață, examenul radiologic relevă cardiomegalia de la naștere și electrocardiograma evidențiază o hipertrofie ventriculară și atrială dreaptă. Diagnosticul diferențial se va face cu malformațiile care, de asemenea, pot da insuficiență cardiacă precoce, cum este coarctația de aortă, transpoziția vaselor mari și canalul arterial la prematuri. În cazul coarctației de aortă, pulsul femural e diminuat sau absent. În transpoziția marilor vase, cordul nu este crescut de la naștere, ci crește progresiv în următoarele zile și are aspect oval cu baza strîmtată iar cianoza este mai intensă și evoluția spre decompensare este mai lentă. În persistența canalului arterial pulsul este plin, cardiomegalia este mai puțin accentuată, electrocardiograma nu relevă o hipertrofie ventriculară atît de clară iar insuficiența cardiacă se instalează după prima săptămînă de viață.

Echocardiograma poate da relații importante asupra diagnosticului de hipoplazie ventriculară stîngă.

Tratamentul constă din cardiotonice și oxigen.

COARCTAȚIA DE AORTĂ

Coarctația de aortă formează 8—10% din totalul malformațiilor cardiace. *Important este faptul că această anomalie este cea mai frecventă cauză de insuficiență cardiacă din pe-*

Scanned with OKEN Scanner

rioada neonatală (Keith, citat de Markowitz). În raport cu poziția anomaliei față de canalul arterial se disting două variante: postductală și preductală (infantilă). Varianta postductală se manifestă clinic, rar în perioada neonatală. Coarctația de aortă se mai poate asocia cu defectul de sept interatrial și cu fibroelastoza endocardică.

Fiziopatologie. În varianta preductală, calibrul aortei este strîmtat înainte de intrarea canalului arterial în aortă, iar ventriculul drept este suprasolicitat prin pomparea unei mai mari cantități de sînge deoarece o parte trece prin canalul arterial în aortă. Această suprasolicitare face să apară hipertrofia ventriculară dreaptă și insuficiența cardiacă. Cînd segmentul strîmtat al aortei se găsește postductal, suprasolicitarea interesează ventriculul stîng, deoarece o parte din sîngele pompat deviază din aortă, prin canalul arterial, în pulmonară, iar insuficiența ventriculară poate apărea uneori chiar în perioada neonatală.

Simptome. Simptomele coarctației de aortă, pot fi, destul de frecvent, cele ale unei insuficiențe cardiace cu debut în primele zile de viață sau în primele săptămîni: polipnee, dispnee, tentă cianotică a tegumentelor, raluri pulmonare, hepatomegalie și edeme declive. Suflul sistolic se aude inconstant și nu este caracteristic. Patognomonic pentru coarctația de aortă este pulsul femural slab sau absent și tensiunea arterială la membrele superioare mai mare decît la cele inferioare. Examenul radiologic evidențiază o cardiomegalie pronunțată predominant stîngă și semne de congestie venoasă pulmonară.

Diagnosticul diferențial se face cu cazurile de insuficiență cardiacă fără cianoză sau cu cianoză discretă cauzată de atrezia de aortă, fibroelastoza endocardiacă și miocardita. La nevoie, precizarea diagnosticului poate fi făcută cu ajutorul aortografiei retrograde. În cazul hipoplaziei inimii stîngi, pulsul radial este slab față de coarctație, unde este normal.

Tratament. Caracteristic pentru insuficiența cardiacă cauzată de coarctația de aortă este că, uneori, răspunde favorabil la cardiotonice. Dacă după 3—4 zile de tratament, cazul nu se ameliorează se recomandă intervenția operatorie. Intervenția operatorie constă din rezecția zonei atrezice și anastomoza termino-terminală a aortei.

Scanned with OKEN Scanner

Stenoza de aortă poate fi dată de fuziunea parțială a valvelor sau de prezența unui inel fibros subvalvular.

Tulburări hemodinamice. Stenoza aortei crește rezistența în circulație, iar ventriculul stîng, pentru a menține un volum circulator adecvat, dezvoltă o presiune compensatorie mărită ceea ce face să apară o hipertrofie ventriculară stîngă.

Simptome. De cele mai multe ori, stenoza aortică nu se manifestă clinic în perioada neonatală. Uneori se manifestă prin prezența unui suflu, mai mult sau mai puțin dur, care la început este localizat parasternal stîng și numai ulterior se comută la nivelul spațiului II intercostal drept. Alteori, în primele zile de viață, stenoza de aortă se manifestă printr-o insuficiență cardiacă cu caracter progresiv. Cianoza este moderată și intermitentă și este secundară insuficienței cardiace. Zgomotul II de la focarul aortei nu este diminuat ca la vîrstele mai mari. Examenul radiologic evidențiază o cardiomegalie, iar cel electrocardiografic o hipertrofie ventriculară stîngă. Pe radiografie, cîmpurile pulmonare au o transparență normală.

Pentru diagnosticul de stenoză aortică, pledează suflul, semnele de insuficiență cardiacă, cardiomegalia, hipertrofia ventriculară stîngă și transparența pulmonară normală. Confirmarea diagnosticului o aduce angiocardiografia și cateterismul.

Tratamentul este chirurgical, practic o valvulotomie.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE CONGESTIVE

În general mai mult de 1/3 din totalul cardiopatiilor congenitale se decompensează în prima lună de viață. Un imperativ al tratamentului insuficienței cardiace este precocitatea instituirii lui. Tratamentul presupune o creștere a aportului de oxigen, precum și administrarea de cardiotonice și diuretice, combaterea acidozei și sedare.

Oxigenoterapia trebuie aplicată precoce, chiar în absența cianozei, și sub controlul pO_2 din sîngele arterial.

Cardiotonicul cel mai eficient este preparatul digoxin; administrarea este pe cale intravenoasă cînd se impune obținerea efectului terapeutic în cîteva minute.

Scanned with OKEN Scanner

Doza de digitalizare rapidă în cazul nou-născutului la termen este 004—006 mg/kilocorp, cînd se administrează pe cale orală, și 75% din aceasta, cînd se administrează pe cale parenterală (i.v.). La prematur, doza de digitalizare este mai mică (0,03 mg/kilocorp) deoarece capacitatea de excreție și detoxifiere este scăzută. Pentru digitalizarea rapidă se începe cu 1/2 din doză, iar restul se administrează în 2 prize, la interval de 8 ore. Se impune efectuarea unui ECG înaintea dozei finale. După aceasta se continuă cu doza zilnică de întreținere.

Doza zilnică de întreținere este 25% din doza de digitalizare rapidă și se administrează în două prize.

Semnele acumulării toxice ale digitalei apar sub formă de inapetență, vărsături, extrasistole (bigeminism), bradicardie și bloc atrio-ventricular. Se recomandă ca tratamentul să se facă sub control electrocardiografic. Nu se va permite coborîrea frecvenței cardiace sub 100 bătăi/minut! Concentrația plasmatică a digitalei trebuie să fie cuprinsă între 1—2 ng/ml.

Diuretice. Se administrează la nevoie furosemid și acid etacrinic, care cresc diureza prin blocarea reabsorbției tubulare a ionilor de Na. Doza este de 1 mg/kilocorp/zi, în cazul administrării i.v., și 2—3 mg/kilocorp/zi, în cazul administrării orale. Preparatele orale se utilizează pentru menținerea terapiei uzuale zilnice. În perioada administrării diureticelor se impune controlul depleției hidrice și electrolitice.

Echilibrul acido-bazic se va menține pe baza controlului deficitului de baze și a pCO_2 sanguin.

În cazul insuficienței cardiace se recomandă adesea antibiotice deoarece congestia plămînilor este sediul suprainfectării și bronhopneumoniei. De obicei, se asociază penicilina și kanamicina dar se impune examenul secreției bronșice și antibiograma.

BIBLIOGRAFIE

1. AMIEL-TISON, C., LEBRUN, F., LARROCHE, J. C., *Pathologie cardiaque.* Encyclopedie medico-chirurgicale (Paris), 1979, 5114 L^{60} —2.
2. LE TAN VINH, TRAN VAN DUC, DICARDI, J., THIEFFRY, ST. LELONG, M., *Retour veineux pulmonaire anormal total sous — diaphragmatique,,* Arch. franç. Ped., 1966, 23, 159.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI ALE APARATULUI DIGESTIV

CONSIDERAȚII GENERALE

Încă din viața intrauterină, tractul gastrointestinal ia parte la schimburile de lichide dintre mamă și făt. De la 4 luni de gestație, cînd tubul gastrointestinal este bine format, fătul înghite lichid amniotic. Datorită acestui fapt, nou-născutul la termen are perfectate: peristaltica gastrointestinală și procesele de resorbție și parțial perfectate procesele de digestie reflexul de deglutiție și defecația.

Tulburarea circulației lichidului amniotic în tubul digestiv poate duce la apariția unui hidramnios. În caz de hidramnios, se va căuta la nou-născut o malformație digestivă, cum este atrezia esofagului sau stenoza duodenală.

Din luna a IV-a — a V-a fetală, în intestin se formează meconiul. El este format din lichid amniotic, celule epidermice, fire de lanugo, fermenți digestivi, celule epiteliale intestinale, cristale de bilirubină, picături de grăsime, colesterol, substanțe de grup sanguin.

Din prima zi de viață, nou-născutul prezintă un număr de 3—4 scaune meconiale, de culoare neagră-verzuie. Din ziua a III-a—IV-a apar scaune de tranziție, de culoare galben-verzuie, cu reacție ușor acidă și în număr de 4—6 pe zi. Caracterul mai apos al acestor scaune de tranziție este pus în legătură cu începutul activității florei bacteriene în colon. Tubul digestiv este steril la naștere, popularea bacteriană începe din primele ore de viață. La copiii alimentați natural, după 4—5 zile de la naștere, flora dominantă va fi formată din bacili bifidus.

Imediat după naștere, nou-născutul înghite aer care, la examenul radiologic, poate fi găsit în intestin, la 3—12 ore, și în colon, la 18—24 ore. Stomacul își începe activitatea ritmică în primele minute după alimentație și se evacuează complet după

Scanned with OKEN Scanner

2—4 ore. Evacuarea prin rect se face după aproximativ 8—15 ore. Cînd evacuarea întîrzie după 24 de ore se suspectează prezența obstrucției digestive. Resturi de bariu au fost găsite la mai multe zile după data ingestiei.

Nou-născutul este capabil, încă de la naștere, să digere fără dificultăți proteinele.

Digestia glucidelor, cu excepția dizaharidelor, este mai dificilă. Amilaza se secretă după mai multe săptămîni de viață.

Digestia grăsimilor este limitată de cantitatea și activitatea scăzută a enzimelor în primele trei săptămîni de viață.

În ceea ce privește secreția de acid clorhidric, aceasta continuă să fie scăzută în toată perioada neonatală. Imediat după naștere, secreția gastrică este mai alcalină din cauza lichidului amniotic care se găsește în stomac, iar după cîteva ore de la naștere, pH coboară la valori acide. La prematuri, aciditatea este mai scăzută decît la maturi, așa cum se poate vedea în tabelul 10.

TABELUL 10

Aciditatea gastrică (după Harries și Avery (citați de Schaffer))

		Prematuri		
Vîrsta	1 h	6 h	24 h	
pH (limite)	7,7 (3—8)	2,6 (1,4—7,1)	3,7 (1,4—7,1)	
		Maturi		
Vîrsta	la naștere	1 h	4 h	24h
pH (limite)	5,8(4—7,5)	3,5(2—5)	3,5(1,5—5,5)	2,8(1,3—4)

BOALA DIAREICĂ

Boala diareică a noului născut este frecvent întîlnită în maternități și creșe, unde apare sporadic sau epidemic. Ceea ce este mai alarmant este contagiozitatea mare pe care o manifestă și complicațiile care duc uneori la o evoluție rapid mortală. Caracteristic pentru această vîrstă este apariția uneori a semnelor de deshidratare și acidoză, pe lîngă un număr de 1—2 scaune pe zi. În aceste situații, în lumenul intestinal se acumulează o mare cantitate de apă și electroliți.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie. Germenii care cauzează boala diareică sînt variați. Cel mai frecvent însă este bacilul coli, cu numeroasele sale serotipuri enteropatogene. Ceea ce este important de menționat este faptul că unele serotipuri nedovedite ca enteropatogene pot determina izbucniri epidemice în secțiile de nou-născuți. Boyer și colab. menționează o astfel de epidemie cu serotipul O_{142} K_{86} H_6. Enteropatogenitatea pare a fi legată de diferite circumstanțe, așa cum în cazul de față este legată de vîrsta neonatală. Rudolf și Nelson (1975) au arătat că bacilul coli nepatogen se poate multiplica în segmentele superioare ale intestinului subțire, unde produce leziuni biochimice prin intermediul unei exotoxine, care activează A.M.P. — ciclic și inhibă transportorul intestinal al ionilor de Na și Cl. Datorită acestui mecanism de acțiune, în lumenul intestinal se elimină ioni de natriu și clor care antrenează o pierdere considerabilă de apă. Alte serotipuri de bacil coli au efecte agresive asupra peretelui intestinal, chiar cu tendință de diseminare, generînd enterocolita de tip dizenteriform, asociată uneori cu tabloul clinic al unei septicemii.

În determinismul bolii diareice la nou-născut se mai poate întîlni bacilul dizenteric și salmonela. Bacilul dizenteric este cunoscut ca putînd produce leziuni întinse, de tip ulcerativ, la nivelul mucoasei intestinale, iar salmonela produce leziuni inflamatorii mai profunde, la nivelul peretelui intestinal.

Sursa de infecție în boala diareică a noului născut, de regulă, este mama și personalul îngrijitor. Personalul îngrijitor vehiculează germenul de la bolnavi la nou-născutul sănătos. Un rol important în patogenia bolii diareice a noului-născut îl joacă prematuritatea. Aceasta rezultă cu evidență din proporția incomparabil mai mare a prematurilor afectați față de nou-născuții la termen.

Simptome. Perioada de incubație pentru bacilul coli este variabilă, de la cîteva zile la mai multe săptămîni. Debutul este insidios prin inapetență, *scădere în greutate,* adinamie și scaune apoase, verzui, urît mirositoare, în număr de 5—10 pe zi. Adesea la prematuri, apar vărsături frecvente cu caracter bilios. Complicațiile obișnuite sînt deshidratarea, tulburările electrolitice și septicemia. Uneori, în ciuda unui număr redus de scaune (3—6 pe zi), există semne accentuate de deshidratare și acidoză. În aceste cazuri, o mare cantitate de apă și săruri se acumulează în lumenul intestinal. În diareea cu bacil dizen-

Scanned with OKEN Scanner

teric, debutul este brusc, scaunele sînt apoase, cu sînge şi puroi, în număr de 5—10 pe zi. Starea generală a copilului se alterează rapid, cu apariţia semnelor toxice şi de deshidratare.

Diareea cu salmonela se manifestă prin scaune apoase, verzui, urît mirositoare, care, uneori, pot conţine mucus şi sînge. Între complicaţii, mai de temut sînt cele septice la distanţă cum este artrita, peritonita şi osteomielita.

Diagnostic. Diagnosticul etiologic se face prin examenul bacteriologic al scaunului. Examenul citologic poate aduce unele date suplimentare. Astfel, în diareea cu bacil dizenteric se evidenţiază în scaun numeroase polimorfonucleare, iar în cea cu salmonela se evidenţiază mai mult mononucleare. În cazul diareii cu germeni mai puţin agresivi asupra peretelui intestinal, numărul polimorfonuclearelor este mai mic.

Tratament. Tratamentul are ca scop principal reechilibrarea hidroelectrolitică şi acido-bazică pe baza ionogramei, a microanalizelor Astrup şi a greutăţii corporale. În stările de şoc, perfuzia endovenoasă se poate completa cu soluţii macromoleculare. Reluarea administrării orale a lichidelor se va face cît mai repede posibil.

În ceea ce priveşte antibioticile, se recomandă ca administrarea lor să se facă parenteral, deoarece sînt foarte frecvente complicaţiile septice cu punct de plecare digestiv (septicemia, peritonita). Bourillon şi colab. (1979) au arătat că în cazul unei enterocolite de orice etiologie apare o multiplicare accentuată a florei grammnegative cu pericol de diseminare, un argument în plus pentru ca tratamentul antibiotic să se facă pe cale generală. Astfel, se va administra gentamicină, colimicină sau kanamicină pentru flora grammnegativă. Dozele sînt asemănătoare cu cele din septicemie. În cazul enterocolitei cu bacil dizenteric sau salmonela, se administrează ampicilină, 100—200 mg/kilocorp/zi, divizată în 3—4 prize, timp de 5—7 zile. Toţi nou-născuţii din maternitate la care s-a izolat coli patogen din coprocultură vor primi neomicină pe cale orală, 50—100 mg/kilocorp/zi, timp de 3—4 zile. Prelungirea administrării neomicinei peste 5 zile poate cauza tulburări de digestie şi absorbţie cu steatoree. Purtătorii de coli patogen externaţi la domiciliu vor fi supravegheaţi şi nu se va practica sterilizarea.

Profilaxie. Profilaxia bolii diareice se realizează după măsurile generale de profilaxie a infecţiilor în secţiile de nounăscuţi (vezi *Infecţii*). Măsurile în focar constau din izolarea bolnavilor şi contacţilor, separarea circuitelor care ţin de ali-

Scanned with OKEN Scanner

mentație și îngrijire de restul nou-născuților din secție, efectuarea coproculturilor de la bolnavii contacți și personalul sanitar și sterilizarea purtătorilor de germeni enteropatogeni.

ANOMALII ALE ESOFAGULUI

Embriologie. Se știe că din segmentul superior al intestinului primitiv ia naștere faringele, esofagul, laringele și ulterior plămînul. Separarea căilor respiratorii de esofag se face prin apariția în plan frontal a unui perete despărțitor. Canalizarea esofagului a cărui centru este ocupat de celule epiteliale se face printr-un proces de vacuolizare. Perturbarea formării peretelui despărțitor dintre esofag și trahee și a canalizării esofagului înainte de săptămîna a 8-a de gestație duce la apariția fistulei esofago-traheale, stenozei și atreziei de esofag. O altă anomalie embriogenetică, care apare în săptămîna a 4—6-a de gestație, este esofagul scurt congenital, care rezultă din alungirea incompletă a acestuia cu reținerea migrării caudale a stomacului deasupra orificiului hiatal.

ATREZIA DE ESOFAG ȘI COMUNICAȚIA ESOFAGO-TRAHEALĂ

De cele mai multe ori atrezia esofagului este însoțită și de comunicare esofago-traheală. Comunicarea esofago-traheală poate fi superioară, inferioară sau combinată. Comunicarea este superioară cînd fistula leagă fundul de sac superior al esofagului cu traheea și inferioară cînd leagă fundul de sac inferior cu traheea.

Simptome. Înainte de naștere, atrezia de esofag poate fi prevestită de prezența hidramniosului. După naștere, simptomele se instalează în primele minute sau primele ore și constau din:

1. Acumularea de mucus și salivă în cavitatea bucală și faringe;
2. Respirație zgomotoasă însoțită uneori de cianoză;
3. Administrarea orală a lichidelor este urmată de regurgitarea imediată și integrală a acestora și de cianoză și tuse din cauza aspirării lor în arborele respirator. După tentativa de alimentație, aspirarea lichidelor este constatată și de perceperea ra'urilor la examenul stetacustic al plămînilor.

În atrezia esofagiană simplă, abdomenul este escavat deoa-

Scanned with OKEN Scanner

rece lipsește pneumatizarea tubului digestiv, iar după tentativa de alimentație, dispnea și tusea se semnalează mai rar.

Cînd atrezia de esofag este însoțită de fistulă esofago-traheală superioară, aerul la fel nu pătrunde în tubul digestiv motiv pentru care, la inspecție, abdomenul pare escavat iar pe imaginea radiografică apare opac. După tentativa de alimentație apare frecvent tuse și dispnee.

În cazul atreziei de esofag cu fistulă esofago-traheală inferioară, abdomenul devine meteoristic la scurt timp după naștere deoarece cu fiecare expirație, aerul pătrunde prin fistulă în tubul digestiv.

Confirmarea diagnosticului de atrezie esofagiană se face cu ajutorul unei sonde Nelaton nr. 10—12, care, introdusă pe traiectul orofaringo-esofagian, se oprește la nivelul esofagului, la distanță variabilă de arcada dentară, în raport cu sediul atreziei. La examenul radiologic cu sonda radio-opacă se poate observa capătul acesteia în fundul de sac esofagian, aproximativ la nivelul vertebrelor. D_1—D_3, iar la încercarea de a forța progresiunea ei, capătul se reîntoarce în cavitatea bucală. Prezența fistulei esofago-traheale se poate verifica cu ajutorul substanței de contrast, de preferință apoasă și nu baritată sau uleioasă pentru a evita o complicație pulmonară.

Complicații. Cea mai de temut complicație în atrezia de esofag este pneumonia. Radiografia pulmonară, efectuată după prima zi de viață, relevă adesea atelectazia lobului pulmonar superior drept și focare de condensare bronho-alveolară.

Tratament. Tratamentul atreziei de esofag este cel chirurgical. Se practică cît mai devreme, înaintea apariției complicațiilor pulmonare, anastomoza termino-terminală a esofagului și ligatura fistulei esofago-traheale. Cînd atrezia este mai extinsă, se face esofagoplastie cu grefon intestinal din jejun sau colon. Pînă la expedierea bolnavului în serviciul de chirurgie se aspiră în mod repetat secrețiile din cavitatea bucală și faringe și se administrează oxigen. De asemenea, se asigură aportul adecvat de lichide și substrat energetic, pe cale parenterală.

STENOZA CONGENITALĂ A ESOFAGULUI

Stenoza congenitală a esofagului sau îngustarea congenitală a lumenului esofagian se întîlnește la nivele variabile și se extinde pe o distanță mai mare sau mai mică de la 1 la mai mulți centimetri.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. Manifestările clinice ale stenozei esofagiene apar la diferite vîrste în raport cu gradul stenozei: pot să apară după naştere, încă de la prima alimentaţie, sau, ulterior, în perioada neonatală. De cele mai multe ori însă, stenoza esofagiană congenitală se manifestă mai tîrziu, cînd alimentaţia copilului este diversificată cu alimente mai solide.

Simptomul cel mai important care evocă suspiciunea stenozei esofagiene este vărsătura. La început, vărsătura esofagiană este cantitativ redusă şi cu conţinut pur alimentar ori amestecat cu mucozităţi din orofaringe. Poate apare după o masă foarte redusă cantitativ sau de mai multe ori pe parcursul unei mese normale. Vărsătura nu este precedată de greaţă (exprimată prin grimase ale feţei) şi se realizează fără efort. Apetitul nu este alterat, iar după vărsături întotdeauna apare manifestarea dorinţei de continuare a alimentaţiei. Ulterior, vărsăturile devin mai abundente, pe măsură ce segmentul esofagian suprajacent stenozei se dilată iar, cînd apare esofagita ulcerativă, în vărsături, se semnalează sînge proaspăt sau închis la culoare.

Stenoza esofagiană poate duce la distrofie iar, cînd obstrucţia lumenului este accentuată, apar fenomene de deshidratare şi acidoză metabolică. Un alt simptom al stenozei esofagiene este durerea dar aceasta este acuzată numai de copilul mare şi este legată de dilataţia esofagului suprajacent stenozei şi de ulceraţia esofagiană.

Diagnosticul stenozei congenitale a esofagului se confirmă cu ajutorul examenului baritat. De menţionat este faptul că, uneori, soluţia subţire de bariu poate să nu evidenţieze stenoza, caz în care aceasta se îngroaşe. La nivelul stenozei, coloana de bariu este pensată iar supra- şi subjacent stenozei, esofagul pare normal dilatat.

Tratamentul stenozei de esofag se face prin tentative de dilatare, iar cînd stenoza esofagului este prea accentuată, se intervine chirurgical.

HERNIA HIATALĂ

Hernia hiatală exprimă migrarea cardiei sau stomacului prin hiatusul esofagian al diafragmului.

Se descriu 3 tipuri de hernie hiatală: paraesofagiană, prin alunecare şi prin esofag scurt.

Scanned with OKEN Scanner

Hernia paraesofagiană constă din hernierea supradiafragmatică a stomacului prin hiatusul esofagian, în timp ce cardia rămîne subdiafragmatic. Acest tip de hernie se întîlneşte de regulă la adult.

Hernia prin esofag scurt sau hernia hiatală permanentă este confirmată de prezenţa unui esofag scurt şi a stomacului în regiunea supradiafragmatică. Incidenţa acestui tip de hernie este redusă.

Esofagul scurt poate fi congenital, dar mai frecvent pare a fi cel scurtat din cauza unei esofagite fibrozante. Esofagul scurt congenital este rezultatul unei anomalii embriogenetice din săptămîna 4—6 de gestaţie cu alungirea incompletă a esofagului care atrage după sine oprirea migrării caudale a stomacului şi prinderea lui, parţială sau totală deasupra orificiului hiatal. Esofagita fibrozantă, cu scurtarea consecutivă a esofagului şi cu tragerea parţială sau totală a stomacului prin inelul hiatal, se datorează refluxului gastroesofagian şi acţiunii acido-peptice a conţinutului gastric asupra mucoasei şi musculaturii esofagiene. Este greu de deosebit hernia prin esofag scurt congenital de cea prin scurtarea ulterioară a esofagului deoarece esofagita este posibilă şi în prima formă de hernie hiatală. Ambele forme au aplazia congenitală a inelului hiatal şi incompetenţă de cardie cu reflux gastro-esofagian.

Hernia hiatală prin alunecare este tipul care se întîlneşte cel mai frecvent în perioada copilăriei şi constă din migrarea cardiei prin inelul hiatal incomplet dezvoltat (aplazic) cînd supra cînd subdiafragmatic, în funcţie de poziţia copilului.

Simptome. Debutul clinic al bolii apare, la un număr considerabil de cazuri, de la prima alimentaţie. Poate însă să apară şi ulterior, după săptămîni sau luni de la naştere. Cel mai important simptom este vărsătura în timpul suptului. De obicei, vărsătura este cantitativ redusă şi este formată din lapte simplu neînchegat sau amestecat cu mucus. După săptămîni sau luni de persistenţă a vărsăturilor apariţia sîngelui în vărsătură şi scaun este aproape o regulă. Legat de numărul vărsăturilor poate apare deshidratarea, scăderea în greutate şi starea de denutriţie. Al doilea simptom este anemia de intensitate variabilă, o consecinţă a hemoragiilor. O complicaţie frecventă a herniei hiatale este pneumonia de aspiraţie şi stenoza esofagiană secundară esofagitei peptice.

În cazul herniei hiatale prin esofag scurt, un simptom important este dispneea care apare în timpul alimentaţiei, dato-

Scanned with OKEN Scanner

rită distensiei intratoracice a stomacului și comprimării consecutive a plămînilor.

Examenul radiologic ajută la stabilirea diagnosticului. La examenul făcut pe gol, uneori, se poate vedea bula de gaz gastrică în mediastin. Examenul baritat poate evidenția refluxul gastro-esofagian prin răsturnarea copilului din poziție verticală în poziție orizontală, prin compresiune abdominală sau prin ingestia de lapte care induce refluxul bariului (manevra sifonajului a lui Carvalho). Tot la examenul baritat, se pot vedea supradiafragmatic pliurile mucoasei gastrice, brahiesofagul și leziunile esofagiene (esofagita, și stenoza).

Tratament. Prin tratamentul postural și dietetic se încearcă prevenirea refluxului esofagian și a complicațiilor secundare: esofagita, anemia, denutriția. Copilul se menține în poziție semiverticală cu ajutorul unor hamuri atașate la perna de dormit. Se încearcă de asemenea îngroșarea alimentației cu *pudră de banane* sau cereale pentru stăvilirea regurgitației. La fel se mai adaugă și o medicație antiacidă (calciu carbonic: 3 × 1 vîrf de cuțit pe zi).

Cînd nu se obțin rezultatele scontate cu tratamentul medical menționat și starea copilului este amenințată de anemie și denutriție, se impune intervenția operatorie asupra stenozei esofagiene.

ACALAZIA ȘI SPASMUL CARDIEI

Acalazia este o disfuncție neuromusculară a esofagului, care constă din relaxarea insuficientă a sfincterului esofagian inferior și diminuarea peristaltismului esofagian. Consecințele clinice ale acestei disfuncții neuromusculare sînt vărsăturile postalimentare cu conținut nedigerat și fără acid clorhidric, pneumonia recurentă de aspirație și denutriția progresivă. La copilul mai mare se semnalează disfagia cu durere retrosternală și mișcări de deglutiție.

La examenul baritat se observă îngustarea extremității hiatale a esofagului și dilatarea moderată a porțiunii de esofag suprajacentă îngustării. Examenul cinefluoroscopic relevă un semn important pentru diagnostic și anume peristaltismul esofagian slab reprezentat și ineficient. Proba de provocare a refluxului gastroesofagian este negativă.

În cazul adultului patognomonic pentru diagnosticul de acalazie este proba la acetilcolină care declanșează un peristaltism

Scanned with OKEN Scanner

esofagian violent. Uneori, acalazia la adult este însoțită și de anomalii ale plexului ganglionar esofagian.

Spasmul cardiei, spre deosebire de acalazie, este intermitent. Manifestările clinice constau din vărsături postalimentare care frecvent sînt însoțite, de crize de cianoză. În cardiospasm, examenul baritat evidențiază îngustarea extremității hiatale a esofagului și caracterul intermitent al acestei îngustări. Patognomonic pentru cardiospasmul pur este retrocedarea acestuia și a simptomatologiei clinice după cîteva săptămîni de tratament cu atropină sau beladonă. Spasmul cardiei se mai poate semnala și în hernia hiatală datorită contactului mucoasei esofagiene cu conținutul iritativ al stomacului din timpul refluxului gastroesofagian.

Tratament. În cardiospasm se administrează atropină din soluția 1 : 1000, cîte 1 picătură înaintea fiecărei mese. Această doză se crește zilnic cu o picătură pînă la apariția congestiei tegumentare, doză cu care se continuă pînă la amendarea simptomelor. Uneori cardiospasmul cedează după una sau două dilatații.

În acalazie, proba la atropină (probă de diagnostic diferențial cu cardiospasmul) este negativă, dar poate ceda după un număr mai mare de dilatări. În cazurile în care dilatările nu duc la rezultatul scontat se practică miotomia longitudinală submucoasă la nivelul stricturii esofagiene, după metoda lui Heller.

CALAZIA

Calazia sau relaxarea cardiei este rezultatul unei tulburări de coordonare neuromusculară a esofagului. Autorii care au observat că, uneori, relaxarea interesează întreaga 1/3 inferioară a esofagului denumesc această afecțiune relaxare esofagiană. Calazia regresează spontan odată cu maturarea sistemului nervos autonom.

Simptome. Principalele manifestări clinice sînt vărsăturile și regurgitarea postalimentară. Menținerea copilului în poziție verticală după alimentație, de obicei, determină suspendarea vărsăturilor. Boala debutează în primele zile după naștere și mai rar în primele săptămîni și retrocedează pînă la vîrsa de 4—6 luni.

Scanned with OKEN Scanner

La un număr restrîns de bolnavi pot apare complicații ca pneumonia de aspirație, esofagita peptică, stenoza esofagiană și distrofia.

Semnele radiologice care permit stabilirea diagnosticului sînt refluxul gastroesofagian al bariului în timpul comprimării abdomenului, în timpul plînsului sau cînd copilul este așezat în poziție Trendelemburg și imaginea de esofag dilatat în porțiunea sa inferioară.

Tratament. Prin tratamentul postural (poziție verticală după alimentație) și dietetic (îngroșarea alimentației și mese frecvente) se obțin rezultate bune.

INCOORDONAREA NEUROMUSCULARĂ CRICOFARINGIANĂ ȘI A SFINCTERULUI ESOFAGIAN INFERIOR

Imperfecția coordonării reflexului de deglutiție cu cel de închidere a orificiului glotic a fost întîlnită de DeCarlo și colab. la 30% din totalul nou-născuților la termen. De asemenea s-a mai semnalat la mai bine de jumătate dintre nou-născuții și sugarii cu vărsături cronice sau cu crize de cianoză în timpul alimentației. Încoordonarea cricofaringiană de cele mai multe ori nu durează mai mult de cîteva săptămîni.

Imperfecția funcțională a sfincterului esofagian inferior s-a observat la un număr restrîns de nou-născuți. Vîrsta semnalării acesteia este perioada neonatală precoce și exprimă o imaturitate tranzitorie a sfincterului.

Atît încoordonarea cricofaringiană cît și imaturitatea tranzitorie a sfincterului esofagian inferior cauzează pneumonia de aspirație. Gravă pentru pericolul pneumoniei de aspirație este aganglionoza congenitală a 1/3 superioare a esofagului, unde încoordonarea dintre deglutiție și respirație este accentuată și definitivă.

STENOZA HIPERTROFICĂ DE PILOR ȘI SPASMUL PILORIC

Stenoza hipertrofică de pilor constă din hipertrofia stratului muscular al sfincterului piloric și îngustarea consecutivă a canalului piloric. Boala se întîlnește cu o frecvență de un caz

Scanned with OKEN Scanner

la 400—500 de naşteri şi afectează de 4 ori mai des pe băieţi decît pe fetiţe şi mai ales pe primul născut de sex masculin.

Etiologie. Etiologia stenozei hipertrofice de pilor nu este clarificată. Cei care susţin ipoteza *genetică* se bazează pe frecvenţa crescută a stenozei hipertrofice de pilor la copiii a căror părinţi au suferit de această maladie şi pe afectarea adesea concomitentă a gemenilor homozigoţi.

Autorii care susţin ipoteza unei *malformaţii congenitale* se bazează pe constatarea, la unele cazuri, a tumorii pilorice de la naştere, pe constatarea, la copiii cu stenoză hipertrofică de pilor, a unui număr redus de fibre nervoase şi celule ganglionare la nivelul pilorului şi pe asocierea mai frecventă a acestei maladii cu alte malformaţii.

Un număr important de autori susţin ipoteza apariţiei postnatale a bolii. Pentru aceasta evocă absenţa tumorii pilorice de la naştere (după observaţiile lor!), debutul tardiv al bolii şi la aceeaşi vîrstă atît la nou-născutul matur cît şi la cel prematur, apariţia tumorii după apariţia vărsăturilor şi mărirea ei de volum direct proporţional cu intensitatea şi durata vărsăturilor, şi, succesul unor autori după tratarea perseverentă a maladiei cu ajutorul medicaţiei antispastice.

Simptome. În mod obişnuit, boala debutează între 3 şi 6 săptămîni. S-au descris puţine cazuri cu debut de la naştere, la care însă diagnosticul a putut fi precizat numai în următoarele săptămîni. După vîrsta de 6 săptămîni, boala apare foarte rar dar s-au citat cazuri şi la 2—3 ani.

Simptomele principale ale bolii sînt vărsăturile, peristaltismul gastric intens şi palparea tumorii pilorice.

Vărsăturile sînt primul simptom al bolii, se intensifică progresiv şi sînt caracteristice îndeosebi prin apariţia explozivă şi proiectarea lor la distanţă. Apar la scurt timp după fiecare masă sau atunci cînd dilataţia gastrică este accentuată apar după 2—3 mese. Volumul vărsăturilor este egal sau mai mare decît alimentele îngerate, au conţinut alimentar, nu conţin bilă şi în foarte rare cazuri se observă striaţiuni sanguine. Odată cu vărsăturile apare constipaţia caracterizată prin scaune rare, reduse cantitativ şi uscate.

Peristaltismul este accentuat în tendinţa de a învinge obstacolul piloric şi se reliefează la nivelul regiunii epigastrice. Astfel, undele peristaltice pleacă de la rebordul costal stîng oblic în jos şi la dreapta peste linia mediană a regiunii epigastrice. Peristaltismul poate fi amplificat sau declanşat de ingestia alimentară sau de palparea regiunii epigastrice.

Scanned with OKEN Scanner

Tumoarea pilorică este palpabilă la peste 80% din cazurile de boală, în dreapta liniei mediane a abdomenului, la nivelul ombilicului sau mai sus ori mai jos. Palparea se face cu ambele mîini: mîna stîngă alunecă în sus pe flancul abdominal drept și cea dreaptă invers. Mărimea și forma tumorii este asemănătoare unei măsline.

Examenul radiologic. Examenul radiologic se impune cînd nu se palpează tumoarea pilorică. Pentru aceasta, se administrează 50 ml lapte de mamă amestecat cu 2 linguriţe de bariu. Pledează pentru stenoza hipertrofică de pilor următoarele imagini radiologice:

1. Peristaltismul gastric accentuat sau așa numitul peristaltism de luptă pentru evacuarea conținutului în duoden prin intermediul canalului piloric obstrucționat. Fazele de hiperkinezie gastrică alternează cu faze de atonie gastrică prin epuizare.

2. Imaginea de canal piloric filiform, îngust de 1—2 mm și alungit de 2—3 cm, este semnul radiologic cel mai important pentru diagnostic. Această imagine apare după 30 minute de la administrarea bariului din cauza întîrzierii deschiderii canalului piloric.

3. Staza gastrică este marcată de cantitatea mare de bariu rezidual după 4 ore de la îngerare și se află în relație strînsă cu gradul obstrucției pilorice. Același obstacol piloric mai poate condiționa apariția unei dilatări prepilorice cu imagine de stomac bilocular.

Diagnostic diferențial. Diagnosticul diferențial se face cu spasmul piloric, atrezia de esofag, stenoza duodenală și calazia. În spasmul piloric vărsăturile apar imediat după naștere, sînt în cantitate mai mică, de regulă nu sînt în jet, sînt neregulate adică pot dispare cîteva zile, pot dispare odată cu dispariția stărilor de tensiune nervoasă din familie, nu se remarcă denutriție, la examenul radiologic, bariul nu trece prin pilor în cantitate mică, ci rapid și complet cînd cedează spasmul. În cazul spasmului piloric, simptomele cedează la atropină sau antihistaminice. Atropina se administrează în doză de 1 picătură, din soluția 1 : 1000, cu 15 minute înainte de fiecare masă și se crește doza cu 1 picătură la fiecare masă și în fiecare zi pînă la aproximativ 5—6 picături, cînd apare congestia tegumentelor și cînd se revine la doza zilei precedente. Vărsăturile obișnuit cedează în cîteva zile, iar durata tratamentului este 1—2 săptămîni. În stenoza duodenală subvateriană (forma cea mai frecventă), vărsăturile sînt biloase. În atrezia de esofag, vărsă-

Scanned with OKEN Scanner

turile apar la naştere. În caz de calazie, acalazie şi hernie hiatală, vărsăturile apar de la naştere, iar poziţia ortostatică ameliorează simptomele. Examenul radiologic şi palparea tumorii pilorice ajută stabilirea diagnosticului.

Evoluţie. În afara unui tratament adecvat, copilul se distrofiază progresiv iar complicaţiile, care duc la deces în 30—40 de zile, sînt deshidratarea şi tulburările electrolitice sau infecţiile intercurente.

Tratament. Tratamentul operator este preferat de majoritatea autorilor. Cînd denutriţia nu este accentuată se încearcă un tratament medical de probă. Dacă acesta nu ameliorează starea clinică în aproximativ 10 zile se trece la tratamentul chirurgical. În cazurile în care copilul se internează în stadiu avansat de boală, nu se mai încearcă tratamentul medical, ci se trece la intervenţie operatorie.

Tratamentul medical constă din: mese mici, frecvente şi antiemetice. Acesta durează, de regulă, 2—4 luni. În cazurile cu stază accentuată, se încearcă şi spălătură gastrică cu 50—100 ml apă fiartă şi răcită la 38°, plus bicarbonat de sodiu 1%. Dintre antiemetice se poate utiliza atropina (vezi spasmul pilloric), clorpromazina (1—3 mg/kgcorp/zi) sau următoarea soluţie:

Rp/Fenobarbital sodic 0,10 gr.
tr. beladonă 10 pic.
bromură de sodiu 1 gr.
bicarbonat de sodiu 1,20 gr.
sirop simplu q.s.ad. 150 ml.
Mf. sol. ds. int. 8—10 linguriţe/zi (cîte o linguriţă înaintea meselor).

(Beladona 3 picături înaintea vîrstei de 2 luni, 4—5 picături pe zi de la 2 luni la 4 luni).

Tratamentul operator se practică după o prealabilă reechilibrare hidroelectrolitică. În acest cadru, se va avea în vedere că vărsăturile din stenoza hipertrofică de pilor cauzează în mod obişnuit deshidratare, hipovolemie, alcaloză metabolică, hipocloremie şi hipokaliemie. După Geormăneanu, redresarea hemodinamică şi electrolitică se realizează cu 36—48 de ore înainte de intervenţia operatorie. La început, se administrează i.v., cu seringa, 20—30 ml ser fiziologic/kgcorp, după care se continuă cu încă 20—30 ml hidrolizate de proteină, plasmă sau sînge/kgcorp. După această redresare standard, se perfuzează 80—110 ml/kgcorp/zi sol. de glucoză 5—10%, la care se adaugă Cl, Na şi K în raport cu datele furnizate de ionogramă. Pentru

Scanned with OKEN Scanner

a evita unele rezultate fals-normale ale kaliemiei se recomandă ca testarea deficitului de K să se facă și cu ajutorul electrocardiogramei. În cazurile în care intervenția operatorie se face fără corectarea prealabilă a volemiei, alcalozei și hipokalemiei pot apare complicații grave: șoc operator, spasme laringiene în timpul intubației orotraheale și tulburări cardiace. În prima zi, după intervenția operatorie, aportul de lichide și săruri se face în mod egal pe cale parenterală și orală, iar din ziua a doua, cînd este posibil, se suprimă calea parenterală.

La nevoie, se administrează sînge, plasmă ori hidrolizat de proteine.

Tratamentul operator constă din piloromiotomie longitudinală extramucoasă, după metoda Fredèt-Ramstedt. După 4—8 ore de la operație se începe administrarea orală de ceai glucozat 5%, cîte 3—6 linguriță la interval de 2 ore, iar la 12—24 ore, se înlocuiește cu lapte diluat 1/2. Cantitatea se crește progresiv astfel că din ziua a doua, dacă toleranța digestivă este bună, alimentația se face exclusiv pe cale orală. Vărsăturile, uneori, continuă 1—2 zile după operație. Ele devin alarmante numai cînd durează 3—4 zile.

OCLUZIILE DUODENULUI ȘI INTESTINULUI

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE

Ocluziile duodenului și intestinului se întîlnesc cu o frecvență aproximativă de 1 caz la 3 000 de nou-născuți. Cele mai frecvente cauze de ocluzie digestivă, în ordinea incidenței, sînt atrezia, stenoza, valvulus prin vicii de rotație ale intestinului sau bride peritoneale, ileus meconial și, mai rar, pancreasul inelar, intususcepția, dopul meconial, hernia incarcerată, boala Hirschsprung, enterocolita necrotică etc.

Pentru medicul practician cel mai important lucru este să stabilească prezența sindromului ocluziv deoarece cauzele ocluziei de cele mai multe ori se stabilesc după laparotomie. În plus reușita cazului depinde de precocitatea intervenției operatorii.

Patogenie. Atrezia și stenoza tubului digestiv pot apare la începutul sarcinii și anume în perioada organogenezei sau ulterior în ultima parte a gestației. Mecanismul de producere a acestor anomalii congenitale este explicat de ipoteza recanalizării incomplete a tubului digestiv și de ipoteza vasculară.

Scanned with OKEN Scanner

Ipoteza recanalizării incomplete a lui Tandler susține că atrezia și stenoza apar în perioada embrionară a produsului de concepție cînd se formează organele interne. La început intestinul primitiv are lumen, iar apoi între săptămîna a 4-a și a 10-a este obliterat de la un capăt la altul prin proliferarea unor celule epiteliate cilindrice. Între săptămîna a 10-a și a 12-a, lumenul intestinal reapare datorită unui proces de vacuolizare și distrugere a celulelor cilindrice. După Tandler, perturbarea acestui proces de recanalizare a tubului digestiv face ca lumenul intestinal să rămînă îngust sau complet obstruat în anumite zone.

Ipoteza vasculară susține că atrezia sau stenoza tubului digestiv poate apare în ultima parte a sarcinii datorită unei insuficiențe circulatorii locale. Experimentele lui Louw și colab. și ale lui B. Courtois au demonstrat că aplicarea unor legături pe vasele mezenterice duc la oprirea creșterii intestinului, atrofie, atrezie sau stenoză. S-ar putea ca intestinul atrezic găsit uneori în omfalocel să fie tocmai rezultatul tulburărilor circulatorii locale produse de incarcerarea congenitală a herniei ombilicale fiziologice. Unii autori au semnalat prezența celulelor cornoase în porțiunea de intestin distală atreziei. Această constatare le-a permis să afirme că anomalia s-a produs după perioada embrionară, respectiv după ce fătul a început să înghită lichid amniotic care conține aceste celule ce rezultă din descuamarea tegumentelor fătului. Tulburări vasculare mezenterice mai pot fi cauzate de volvulus congenital, ileus meconial și de bridele secundare peritonitei fetale.

Ocluzia intestinală extrinsecă este cauzată cel mai adesea de viciile de rotație ale intestinului, de bride peritoneale și, mai rar, de pancreasul inelar, hernii încarcerate etc. Pentru a cunoaște mai bine patogenia ocluziei prin vicii de rotație ale intestinului primitiv vom descrie în cele ce urmează fazele evoluției embriolnare ale tractului digestiv. În săptămîna a 5-a de gestație, tractul digestiv se poate împărți în: *intestinul anterior,* din care se dezvoltă segmentul digestiv pînă la pilor, *intestinul mijlociu* din care ia naștere duodenul, jejunul, ileonul și o parte a colonului ascendent și *intestinul terminal* din care se dezvoltă restul colonului, sigma și rectul. După săptămîna a 5-a creșterea accentuată a intestinului și a ficatului face ca intestinul mijlociu să fie împins în baza cordonului ombilical unde se dezvoltă pînă în săptămîna a 10-a, cînd începe procesul de reintrare a acestuia în abdomen. În această perioadă de vîrstă, cu hernie ombilicală fiziologică, o schiță din poziție

Scanned with OKEN Scanner

antero-posterioară arată cum intestinul mijlociu este herniat în buclă, prin orificiul ombilical, iar artera mezenterică superioară pe care este axată bucla îi asigură aportul de sînge. Mezenterul fixează strîns și apropiat cele două capete ale intestinului mijlociu de peretele abdominal posterior. Deci în această situație intestinul subțire este așezat în dreapta arterei mezenterice iar ileonul terminal și colonul în stînga. (vezi Figura 7). În săptămîna a 10-a și a 11-a de gestație, intestinul reintră în cavitatea abdominală începînd cu partea superioară, timp în care se asociază și o rotație a acestuia de 180° de la prima ipostază, în jurul unei axe, care este artera mezenterică. Rotația se face în sensul invers acelor unui ceasornic, astfel că intestinul subțire se așează în partea inferioară a abdomenului, iar cecul și prima parte a colonului în dreapta abdomenului (vezi Figura 7). Anomaliile de rotație ale intestinului pot fi date de lipsa rotației cu așezarea intestinului subțire și gros în abdomen conform imaginii din figură, de rotația incompletă care poate așeza cecul și colonul ascendent înaintea intestinului subțire, cu posibilitatea apariției unui proces obstructiv sau a unui volvulus, și de rotație inversă, adică în sensul acelor unui ceasornic. Viciile de rotație se însoțesc și de bride anormale, de tulburări de coalescență la peritoneul parietal a mezocolonului

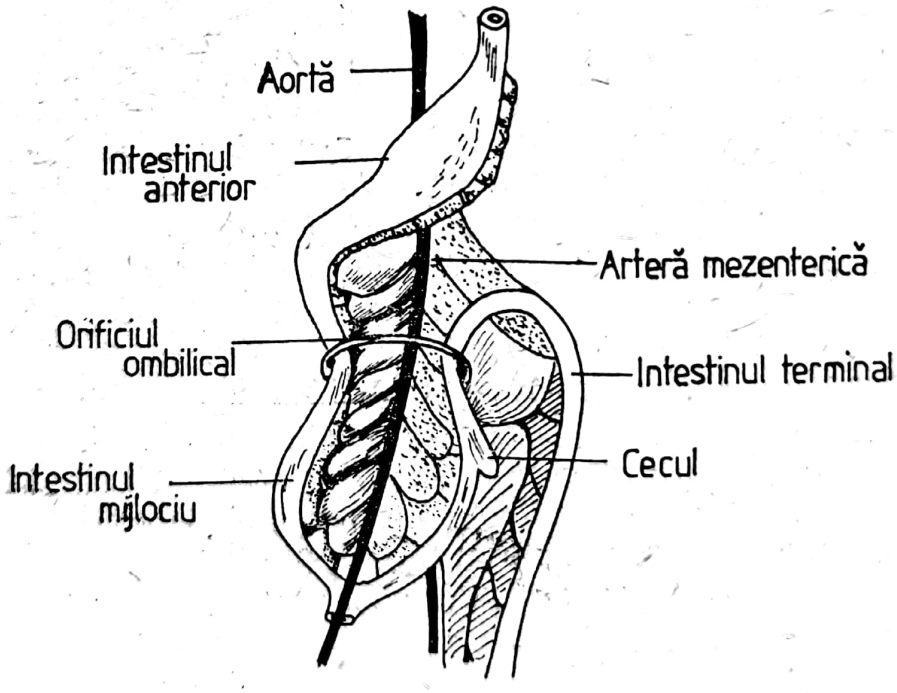


Fig. 7. Schița unei faze a rotației tubului digestiv la embrionul de 5 săptămîni. (după Gardner și Hart)

Scanned with OKEN Scanner

ascendent și descendent și de fixare a bazei mezenterului la peretele posterior al abdomenului avînd drept consecință apariția unui volvulus sau a unei stenoze extrinseci prin bride.

Ileusul meconial și peritonita meconială sînt rezultatul mucoviscidozei. Se mai întîlnesc obstrucții meconiale tranzitorii la copii din mame tratate cu sulfat de magneziu și la prematuri, care însă cedează ușor la clisme. Tulburări de tranzit intestinal mai cauzează megacolonul congenital și duplicațiile tubului digestiv. Duplicațiile sînt formațiuni chistice legate de peretele tubului digestiv a căror perete este format dintr-un strat de mușchi netezi la exterior și o mucoasă de tip digestiv la interior. Aceste formațiuni chistice pot genera ocluzii intestinale sau prin apariția unor ulcerații peptice ale peretelui perforează și cauzează peritonita.

ATREZIA DUODENALĂ

Atrezia duodenală sau obstrucția completă a lumenului duodenal împreună cu stenoza duodenală constituie *una dintre cele mai frecvente* cauze de ocluzie digestivă în perioada neonatală.

Cauza atreziei pare a fi mai adesea tulburarea recanalizării tubului digestiv din perioada embrionară. Această malformație, de cele mai multe ori, nu este singură ci se asociază cu altele ca boala Langdon Down, viciu de rotație a intestinului, atrezie ano-rectală, cardiopatii, naștere prematură. Unii autori au semnalat incidența crescută a atreziei duodenale la anumite familii, ceea ce îi face să sublinieze componenta ereditară a bolii.

Simptome. Caracteristic pentru atrezia de duoden este apariția vărsăturilor postalimentare încă de la naștere. Se mai constată încă o regurgitare continuă de mucozități și secreții în intervalele dintre mese. De cele mai multe ori, vărsăturile conțin și bilă deoarece atrezia interesează mai frecvent segmentul subvaterian al duodenului.

Alături de vărsături, constipația este unul dintre simptomele majore. În primele 1—2 zile, se semnalează cîteva *scaune meconiale* după care nu se mai observă decît *cantități mici de mucozități* care se elimină prin orificiul anal.

Examenul obiectiv poate evidenția destinderea epigastrului și escavarea jumătății inferioare a abdomenului. Uneori din din cauza vărsăturilor repetate, aerul din stomac și duoden

Scanned with OKEN Scanner

poate lipsi, iar, la inspecție, regiunea epigastrică nu mai apare bombată.

Examenul radiologic pe gol relevă prezența aerului în stomac și chiar în porțiunea de duoden proximală atreziei în timp ce restul tractului digestiv este nepneumatizat. Examenul baritat poate furniza date în plus asupra atreziei duodenale dar, de regulă, nu se recomandă la nou-născut din cauza complicațiilor pulmonare pe care le poate antrena aspirația de bariu.

Tratament. Tratamentul atreziei de duoden este exclusiv chirurgical și anume se practică duodenojejunostomia. Mortalitateta postoperatorie este în jur de 40—50% și depinde de precocitatea intervenției și de calitatea pregătirilor preoperatorii.

STENOZA DUODENALĂ

Stenoza duodenală sau obstrucția incompletă a lumenului duodenal poate fi determinată embriologic de recanalizarea incompletă a tubului digestiv, de duplicații ale duodenului, bride realizate prin acolări peritoneale anormale, pancreas inelar, vicii de rotație a intestinului.

Simptome. În stenoza duodenală, vărsăturile apar mai tîrziu decît în atrezie, sînt cantitativ mai reduse și nu apar după fiecare masă. Ele apar după primele 4 zile de la naștere sau după prima săptămînă sau chiar după perioada neonatală, cu o frecvență ce poate varia de la 1—2 vărsături pe zi pînă la apariția lor săptămînală sau lunară. Vărsăturile conțin de regulă și bilă iar, uneori, se poate semnala sînge. *Constipația* este în legătură cu gradul stenozei. Uneori, la examenul obiectiv, se poate evidenția o ușoară destindere epigastrică și unde peristaltice, care merg de la stînga la dreapta pe suprafața peretelui abdominal al epigastrului.

Pentru precizarea diagnosticului, de cele mai multe ori, se impune examenul radiologic cu substanță de contrast care arată o ușoară dilatare proximală stenozei și trecerea limitată a substanței de contrast prin zona stenozată.

Tratamentul este cel chirurgical, iar procedeul aplicat va fi în raport de cauza stenozei: duodenojejunostomie, în stenoza intrinsecă (recanalizare incompletă) și pancreas inelar, iar în stenoza extrinsecă prin bride secționarea lor.

Scanned with OKEN Scanner

Atrezia jejuno-ileală are o simptomatologie mult asemănătoare celei duodenale. Semnele de ocluzie constau din vărsături, distensie abdominală, absența scaunelor de tranziție și a scaunelor normale.

Vărsăturile apar la 1—2 zile după naștere la început sînt biliare și apoi, la foarte scurt timp, devin fecaloide.

Distensia abdominală interesează întreg abdomenul și poate apare imediat după naștere. La început se poate observa peristaltismul intestinal, pe suprafața peretelui abdominal, care ulterior, la cazurile neglijate, dispare. La percuție se percepe timpanism. Adăugarea peristaltismului la distensia abdominală sporește certitudinea diagnosticului de obstrucție.

După naştere, se semnalează 4—5 scaune meconiale care provin din intestinul distal atreziei. Important de reținut este faptul că nu se semnalează scaune de tranziție sau fecale.

Radiografia abdominală este de mare utilitate pentru diagnostic. Se practică ca de obicei 3 radiografii fără substanță de contrast: una posteroanterioară și alta laterală, cu copilul așezat în poziție verticală, și a 3-a posteroanterioară, cu copilul în decubit dorsal. Pe radiografie se poate remarca *dilatarea capătului intestinal suprajacent obstrucției* și, uneori, pe radiografia din poziție verticală se observă nivel de lichid, de origine transudativă, care sînt cu atît mai numeroase cu cît obstrucția este mai joasă, și realizează imaginea de „tuburi de orgă“, și „cuiburi de rîndunică“ sau imagine în „scară“. Intestinul subjacent obstrucției, în special colonul, este lipsit de aer. Examenul radiologic cu bariu poate localiza nivelul obstrucției, dar trebuie să se țină cont de faptul că crește pericolul bronhopneumoniei de aspirație. Pentru evitarea acestui pericol, se impune aspirarea substanței de contrast imediat după examenul radiologic.

Se va avea în vedere că atrezia jejuno-ileală, de foarte multe ori, este asociată cu alte anomalii digestive ca volvulus, vicii de rotație, ileus meconial.

Tratament. Tratamentul este cel chirurgical și constă din exereza zonei de intestin atreziată și a segmentului suprajacent dilatat și anastomoză termino-terminală. În general, mortalitatea postoperatorie este crescută.

Scanned with OKEN Scanner

VOLVULUS

Volvulusul intestinului subțire, respectiv răsturnarea sa cu una sau mai multe ture în jurul propriului ax, survine mai adesea în cazul viciilor de rotație și acolare embrionară a intestinului. Volvularea produce obstrucție, de regulă la nivelul joncțiunii duodeno-jejunale, și infarct intestinal, prin torsionarea mezenterului și obstruarea vaselor mezenterice.

Simptome. Ca și în orice ocluzie intestinală, simptomele revelatoare pentru volvulus sînt vărsăturile biliare după fiecare masă și distensia abdominală accentuată. Boala debutează după primele zile de viață și evoluează, în scurt timp, spre stare de șoc. Distensia abdominală la început poate fi localizată în epigastru și apoi se extinde la întreg abdomenul. Ea este extrem de accentuată cînd obstrucția intestinului și a vaselor mezenterice este completă și mai puțin accentuată cînd obstrucția este incompletă. Examenul radiologic pe gol poate evidenția dilatarea duodenului și stomacului care se găsesc deasupra punctului de comprimare a tubului digestiv de către ansa volvulată.

Tratamentul este operator.

ILEUS MECONIAL

Ileusul meconial este o formă de ocluzie intestinală care apare în cadrul fibrozei chistice de pancreas. Ocluzia este dată de acumularea de meconiu anormal în segmentul distal al ileonului.

Meconiul este anormal din cauza absenței fermenților pancreatici în intestinul fătului. Meconiul are consistența crescută, este vîscos, cenușiu și foarte aderent la peretele intestinal. În porțiunea terminală a ileonului, meconiul ia forma unor bile mici, și dure care pot realiza obstrucția completă a lumenului.

Obstrucția meconială a lumenului poate duce la perforarea intestinului și la peritonită meconială, la volvulus și la obstruarea vaselor mezenterice cu atrofie, stenoză sau atrezie intestinală.

Diagnostic. Ca și în celelalte tipuri de ocluzie intestinală și aici se semnalează distensia abdominală, care se remarcă încă din prima zi de viață, vărsăturile, care apar de regulă în ziua a doua de viață, și absența tranzitului intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

Revelator pentru diagnosticul de ileus meconial poate fi:

1. Anamneza marcată de prezența fibrozei chistice de pancreas la frații și surorile bolnavului;

2. Constatarea unor formațiuni dure și mobile la palparea abdomenului și prezența uneori a undelor peristaltice pe suprafața peretelui abdominal;

3. Absența enzimelor proteolitice în scaun și secrețiile duodenale și testul Schwachmann pozitiv în sudoare.

Examenul radiologic fără substanță de contrast poate evidenția deferențe de calibru între ansele intestinale de o parte și de alta a obstrucției. (Cele suprajacente obstrucției sînt dilatate, iar cele subjacente sînt de calibru mai mic). De asemenea, pe radiografia efectuată în poziție verticală se pot vedea imagini hidroaerice. Caracteristic pentru ileusul meconial este și imaginea granulară difuză formată din amestecul de bule de aer și meconiu din intestinul subțire. Intestinul gros este mic din cauza inactivității.

Tratament. În cazurile mai puțin grave, se poate încerca tratamentul cu sol. de pancreatină 1%, instilată printr-o sondă duodenală sau cu gastrografin pe cale rectală pentru fluidificarea meconiului. Deoarece rezultatele tratamentului medicamentos sînt discutabile și chiar riscante, cei mai mulți dintre autori practică tratamentul chirurgical după metoda Bishoop-Koop care constă din anastomoza în „y" între ansa obliterată, care este abușată la peretele abdominal în fosa iliacă dreaptă, și ansa intestinală permeabilă.

INVAGINAȚIA INTESTINALĂ (INTUSUSCEPȚIA)

Invaginația este pătrunderea unui segment de intestin în intestinul subjacent.

Incidența invaginației intestinale la nou-născut este rară. Frecvența maximă a invaginației se întîlnește între 3 și 12 luni. Copilul de sex masculin este mai des afectat decît copilul de sex feminin.

Etiologie. La cele mai multe cazuri de invaginație intestinală nu se poate stabili o cauză. La o proporție mai mică de cazuri se poate semnala o cauză organică cum ar fi: diverticulul Meckel, duplicația intestinală, chistul intralumenal, focare de hiperplazie limfoidă (limfadenită) în cadrul unei infecții cu adenovirus, mezenter comun de tip embrionar, tulburare de coalescență a mezocolonului.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică. Invaginația mai obișnuită este cea ileo-colică, care poate apare și la nivelul jejunului, ileonului și colonului. Tumoarea de invaginație este formată din 3 cilindri: extern, mediu și intern. Comprimarea mezenterului și a vaselor mezenterice dintre cilindrul intern și mediu cauzează tulburări circulatorii, necroză și hemoragie intestinală.

Diagnostic. Diagnosticul clasic de invaginație intestinală se bazează pe durere abdominală violentă, intermitentă, paroxistică, asociată cu vărsături, tumoare de invaginație, palpabilă, sînge și mucus în scaun, și pe imaginea radiografică caracteristică.

La nou-născut, diagnosticul este mai greu de suspectat decît la copilul mai mare. În cazurile de invaginație intestinală la nou-născut se întîlnește constant vărsătura și sîngele în scaun, în timp ce tumoarea și durerea aproape întotdeauna trece neobservată clinicianului. Radiografia pe gol poate evidenția nivele hidroaerice, capătul intestinal suprajacent obstrucției dilatat și intestinul subjacent obstrucției foarte puțin pneumatizat. Irigoscopia baritată relevă o imagine amputată, datorită opririi bariului la nivelul capului de invaginație. Această imagine poate îmbrăca forme variate după incidența efectuării radiografiei (cocardă, semilună etc.). Se recomandă irigoscopie baritată la orice nouă-născut care elimină sînge sau mucus cu sînge în scaun fără o cauză decelabilă la nivelul anusului sau rectului.

Tratament. Se încearcă dezinvaginarea prin clismă baritată sub control radiologic iar, în caz de nereușită, se intervine chirurgical.

ENTEROCOLITA NECROTICĂ A NOULUI NĂSCUT

Enterocolita ulceronecrotică este în primul rînd o boală a nou-născutului prematur și se întîlnește mai frecvent la băieți decît la fete.

Etiologie. Etiologia enterocolitei necrotice rămîne și în prezent obscură. Nu s-a izolat încă un agent patogen în scaun cu rol cert în determinismul bolii. În afară de prematuritate se mai citează o serie de factori care favorizează apariția bolii: asfixia la naștere, insuficiență respiratorie, cateterizarea vaselor ombilicale, canalul arterial, hiperbilirubinemia și alimentația cu lapte hiperosmolar (în special de vacă). Dar acești fac-

Scanned with OKEN Scanner

tori nu sînt obligatorii deoarece s-a descris enterocolita necrotică şi la nou-născuţii fără antecedentele patologice menţionate, şi la nou-născuţii maturi. Nici alimentaţia artificială cu preparate hiperosmolare nu este o cauză suficientă, deoarece majoritatea cazurilor cu enterocolită necrotică descrise în literatură sînt nou-născuţi alimentaţi natural.

Simptome. Boala debutează în perioada neonatală precoce, dar se citează cazuri la care boala a apărut la sfîrşitul perioadei neonatale. Simptomele nu sînt specifice. Principalele manifestări clinice sînt: distensie abdominală, sînge abundent în scaun, episoade de apnee, vărsături bilioase şi somnolenţă. Diareea, de cele mai multe ori, lipseşte.

La aproximativ 80% din cazuri, boala are un corespondent radiologic caracteristic de pneumatoză intestinală datorită pătrunderii de gaze, mai ales hidrogen, sub mucoasa intestinală. Apariţia intramurală a gazului coincide cu distensia intestinului sau întîrzie cu cîteva ore.

Gazul intramural se poate semnala pe tot traiectul tubului digestiv de la stomac la rect, dar mai afectat este ileonul distal şi colonul proximal unde apar leziuni ulcerative, ale mucoasei, care adesea duc la perforaţie intestinală. *Complicaţiile* enterocoliţei necrotice, care dealtfel întunecă prognosticul, sînt perforaţia intestinală, peritonita şi septicemia.

Tratament. Tratamentul conservativ se rezumă la aportul de lichide şi electroliţi pe cale parenterală şi la antibioterapie, conform antibiogramei din coprocultură şi hemocultură. Se introduce o sondă gastrică pentru aspiraţie în vederea prevenirii pneumopatiei de aspiraţie. Intervenţia operatorie este impusă de perforaţia intestinală. Mortalitatea este în general crescută, ridicîndu-se sau chiar depăşind proporţia de 40% din totalul cazurilor.

BOALA HIRSCHSPRUNG
(Aganglionoza congenitală)

Boala Hirschsprung este o afecţiune congenitală care are drept cauză absenţa sau reducerea marcantă a numărului de celule din ganglionii plexurilor mienterice Auerbach de la nivelul unui segment intestinal şi se manifestă printr-o simptomatologie clinică de ocluzie intestinală.

Scanned with OKEN Scanner

Incidența bolii este rară și mai rară este manifestarea sa clinică sugestivă pentru diagnostic în perioada neonatală.

Etiopatogenie. Etiologia bolii Hirschsprung este necunoscută. Repartiția pe sexe arată o frecvență mai mare la băieți decît la fete (4 : 1). Unii autori au subliniat mecanismul ereditar al bolii pe baza incidenței crescute a aganglionozei sau bolii Langdon-Down în antecedentele familiale ale unor bolnavi. Incertitudinea acestei opinii este amplificată de faptul că, la majoritatea bolnavilor, nu s-a putut stabili un mod cert de transmitere a bolii, care să pledeze pentru caracterul de boală ereditară.

Patogenia bolii este clar explicată de aganglionoză care, de regulă, interesează porțiunea rectosigmoidiană și, mai rar, o parte din colon, colonul întreg sau chiar intestinul subțire. Segmentul de intestin aganglionar este inert din punct de vedere funcțional, ceea ce face să realizeze un obstacol în calea avansării conținutului intestinal iar intestinul suprajacent, din cauza peristaltismului exagerat pentru a forța trecerea conținutului intestinal, se dilată și se hipertrofiază. Această dilatare cu acumulare de fecaloame duce la sindromul clinic de ocluzie intestinală și la leziuni inflamatorii și ulcerative de decubit ale mucoasei intestinale.

Simptome. Principalele manifestări clinice în perioada neonatală sînt cele ale ocluziei intestinale: vărsături, mărirea de volum a abdomenului și constipație. La început se pot semnala cîteva scaune meconiale, după care constipația devine rebelă, cu scaune la interval de mai multe zile. Distensia abdominală poate lua proporții mari, cu peristaltism accentuat, care se observă la inspecția abdomenului. Vărsăturile pot apare din prima zi de viață sau mai tîrziu și sînt bilioase la început și apoi fecaloide. În perioada neonatală o caracteristică a bolii Hirschsprung este alternanța perioadelor de constipație cu perioade de sănătate aparentă. Astfel, sindromul de ocluzie intestinală poate retroceda spontan sau după eliberarea coprostazei prin clisme, timp de mai multe săptămîni, după care se reinstalează aceleași simptome.

La o parte dintre cazurile de nou-născuți cu aganglionoză s-a constatat că tabloul clinic poate fi marcat de un singur simptom și anume de diaree. Perioadele de diaree pot alterna cu perioade de constipație, iar, alteori, diareea se poate amplifica cu un tablou clinic dramatic de enterocolită. În ceea ce privește formele de aganglionoză a intestinului subțire acestea duc invariabil la deces.

Scanned with OKEN Scanner

Precizarea diagnosticului se face cu ajutorul examenului radiologic, a biopsiei rectale și testării manometrice a funcției sfincterului rectal intern. Radiografia pe gol poate evidenția anse ale intestinului gros și subțire mai dilatate și în poziție verticală, nivele hidroaerice. La irigoscopie cu substanță de contrast, se va avea în vedere că dilatația colică nu apare decît după vîrsta de 3—4 săptămîni. În perioada neonatală, imaginea caracteristică bolii Hirschsprung cu segmentul intestinal aganglionar normal și segmentul suprajacent dilatat, nu există. Valoros pentru diagnostic în această perioadă de vîrstă este persistența bariului în intestinul inferior mai mult de 24 de ore după irigoscopie. Biopsia rectală are drept scop prelevarea de țesut endorectal, care să conțină cele două straturi musculare între care se găsește plexul Auerbach, și să se cerceteze prezența histologică a acestui plex. Absența celulelor ganglionare confirmă diagnosticul. Testarea funcțională a sfincterului intern rectal propusă de Tobon și colab. se practică cu ajutorul unui balon cu manometru. În mod normal, umflarea balonului introdus în rect determină relaxarea sfincterului, în timp ce în cadrul bolii Hirschsprung sfincterul se contractă. În megacolonul idiopatic sau în alte stări de constipație, răspunsul sfincterului intern este normal. Această probă tinde să înlocuiască biopsia rectală, rămînînd ca biopsia să fie necesară numai în cazurile de aganglionoză a colonului proximal sau intestinului subțire unde proba lui Tobon nu este edificatorie.

Tratament. Tratamentul bolii Hirschsprung este chirurgical, după metoda Duhamel. Tratamentul medical vizează combaterea coprostazei prin sondă rectală sau clisme. Rezecția segmentului aganglionar se temporizează pînă ce sugarul împlinește vîrsta de 6—8 luni.

FIBROZA CHISTICĂ (MUCOVISCIDOZA)

Fibroza chistică este o malfuncție a celulelor secretoare de mucus care atrage după sine complicații poliviscerale cu localizare mai frecventă și mai gravă la nivelul pancreasului și plămînilor.

Denumirea de mucoviscidoză vrea să sublinieze vîscozitatea crescută a mucusului secretat de glandele exocrine ale orga-

Scanned with OKEN Scanner

nismului deoarece acesteia i se atribuie rolul principal în determinismul complicațiilor viscerale.

Incidență. Mucoviscidoza este una dintre cele mai frecvente boli genetice. Ea atinge proporția de aproximativ un bolnav la 2000 de nou-născuți. Numărul heterozigoților este 5% din totalul populației.

Etiopatogenia. Fibroza chistică este o maladie ereditară cu mod de transmitere autosomal-recesiv. Manifestările clinice sînt prezente numai în starea homozigotă, în timp ce la indivizii heterozigoți acestea lipsesc. Patogenia complicațiilor viscerale este explicată de compoziția anormală a mucusului secretat de glandele exocrine. El conține o cantitate mare de proteine, o mică proporție de apă și este foarte vîscos. Vîscozitatea crescută a mucusului duce la obstrucția căilor respiratorii, canalelor pancreatice, canaliculelor biliare, tubilor seminiferi și tractului intestinal și la leziuni viscerale consecutive.

În mucoviscidoză s-au mai descris și alte anomalii, dintre care cea mai importantă pentru diagnosticul bolii este concentrația crescută de Cl și Na din secrețiile glandelor sudoripare. Pentru patogenia complicațiilor viscerale s-ar putea să aibă o oarecare importanță factorul inhibitor al cililor de la nivelul epiteliului bronșic, care s-a descoperit în culturile de fibroblaști din pielea bolnavilor de mucoviscidoză. Oricum, de menționat este faptul că încă nu s-a descoperit factorul patogenetic principal al bolii din care să rezulte numeroasele anomalii enzimatice și umorale care s-au mai descris în mucoviscidoză.

Simptome. Cea mai precoce manifestare a mucoviscidozei este ileusul meconial, care, de regulă, duce la deces în primele zile de viață cînd încă la nivelul pancreasului lipsesc leziunile anatomice sau sînt foarte discrete (substanțe amorfe sau granulare în canalele pancreatice, mici focare de fibroză pancreatică). În patogenia ileusului meconial, un rol important revine vîscozității crescute a mucusului secretat de glandele mucoase ale tubului digestiv și reducerii cantității de fermenți digestivi care se revarsă din pancreas în tubul digestiv. La nou-născuții decedați prin ileus meconial, glandele mucoase ale intestinului s-au găsit dilatate și pline cu mucus concentrat.

Complicațiile hepatobiliare ale mucoviscidozei sînt rare la nou-născuți. Uneori se semnalează icterul prin colestază, secundar dopurilor de mucus de la nivelul canalelor hepatice și

Scanned with OKEN Scanner

extrahepatice care, cu timpul, poate evolua spre ciroză hepato-biliară.

Manifestările respiratorii sînt datorate infecțiilor bronșice repetate cu componentă etiologică mai ales stafilococică. Secrețiile bronșice vîscoase fac ca tabloul clinic să fie marcat de tuse persistentă, wheezing (șuierat) și suprainflația toracelui. Suprainflația toracelui se datorează secreției vîscoase, bronșice care, prin rolul de valvă pe care-l joacă admite liber inspirul de aer și îngreunează expirul.

Uneori mucoviscidoza poate fi intuită de medic după semnele pe care mama le menționează la nou-născut și anume: transpirația excesivă și gustul sărat pe care-l simte cînd sărută copilul.

Obstrucția canalelor excretorii pancreatice la nou-născut, în cadrul mucoviscidozei, se exprimă prin următoarele semne de insuficiență pancreatică exocrină: scaune abundente și steatoree, hipoprotrombinemie cu manifestări hemoragice, hipoproteinemie și întîrziere în creșterea ponderală.

Diagnostic. Mucoviscidoza se suspectează pe baza datelor anamnestice (mucoviscidoză în antecedentele heredocolaterale) și a celor clinice menționate mai sus și se confirmă cu ajutorul datelor paraclinice. Dintre datele paraclinice pe locul întîi se situează *testul sudorii.* Se recoltează cel puțin 100 mg de sudoare de pe suprafața anterioară a antebrațului cu hîrtie de filtru după o prealabilă stimulare locală a glandelor sudoripare prin iontoforeză cu pilocarpină și se determină concentrația ionilor de Cl și Na. Valorile Cl mai mari de 60 mEq/l și ale Na mai mari de 70 mEq/l sînt patognomonice pentru mucoviscidoză. Nivelul crescut de albumină din meconiu, ca urmare a insuficienței fermenților pancreatici din intestin, nu are valoare diagnostică certă pentru mucoviscidoză deoarece s-au găsit valori crescute la numeroși prematuri indemni și valori normale la o proporție însemnată de nou-născuți cu mucoviscidoză.

Tratament. Tratamentul nou-născuților cu fibroză chistică asimptomatică nu este încă bine stabilit. Se recomandă administrarea de vitamine lipo-solubile (A, D, E, K), administrarea pe cale orală de preparate cu fermenți pancreatici și tratamentul adecvat al infecțiilor pulmonare. Combaterea vîscozității secrețiilor bronșice și ameliorarea lor cu ajutorul cortului nebulizator nu este unanim acceptată în perioada neonatală.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ABRAMSON, H., *Resuscitation of the newborn*, C. B. Mosby Co., 1973, 294—300.
2. CAPITANIO, M. A., KIRKPATRICK, J. A., *Roentgenographic evaluation of intestinal obstruction in the newborn infant*, Pediatr. Clin. N. Amer., 1970, 17, 983.
3. GEORMĂNEANU, M., *Pediatrie*, Ed. și ped., Buc., 1978, 321—331.
4. HUAULT, G., LABRUNE, B., BEAUFILS, F., TOUBAS, P. L., VIGNES, B., *Pediatrie d'urgence*, Ed. Flammarion, Paris, 1977, 521—529.
5. LEONIDAS, J. C., KRASNA, J. H. FOX, H. A. și colab., *Peritoneal fluid in necrotizing enterocolitis*, J. Pediatr., 1973, 82, 671.
6. LLOYD, J. R., *The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn*, J. Pediatr., Surg., 1969, 4, 77.
7. POTTER, E. L., CRAIG, J. M., *Pathology of the fetus and the infant*, 1975, 368—383.
8. SCHAFFER—AVERY, *Diseases of the newborn*, W. B. Saunders, C., Philadelphia, 1977, 314—387.
9. SCHAPIRO, R. L., *Clinical radiology of the pediatric abdomen and gastrointestinal tract*, University Park Press, Baltimore, London, Tokyo, 1976.
10. VEREANU, D., *Chirurgie infantilă și ortopedie — urgențe*, Ed. med., Buc., 1973, 73—172.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI ALE RINICHILOR ŞI CĂILOR URINARE

PARTICULARITĂŢI FUNCŢIONALE RENALE LA NOU-NĂSCUT

Fătul este capabil să producă urină din luna a 3-a de gestaţie. Rinichiul fetal participă la geneza lichidului amniotic. Reglarea echilibrului acido-bazic la fătul nestresat o face plămînul şi rinichiul matern. Că rolul rinichiului fetal în această reglare este nesemnificativ se poate deduce din faptul că se nasc copii cu agenezie renală, care la naştere sînt aparent sănătoşi. Urina fătului este hipotonă (270 mOsm/l), are un pH în jur de 6 şi o concentraţie de uree şi electroliţi foarte scăzută.

La nou-născut, prima micţiune apare în primele 24 ore după naştere. O întîrziere mai mare de 48 de ore sugerează agenezia renală sau uropatia obstructivă congenitală. *Cantitatea* de urină eliminată în 24 ore este în jur de 30 ml în primele 3 zile de viaţă, peste 60—120 ml, în următoarele 3 zile şi peste 150—200 ml în săptămîna a doua.

Se consideră că imaturitatea funcţională renală a nouluinăscut este consecinţa particularităţilor hemodinamice din viaţa fetală: rezistenţele vasculare crescute şi irigaţia sanguină renală scăzută. La nou-născut sînt diminuate filtrarea glomerulară, perfuzia sanguină a rinichiului şi mecanismele active de reabsorbţie şi secreţie de la nivelul tubilor renali. *Filtrarea glomerulară* evaluată prin indicele de depuraţie a creatininei endogene (clearence-ul creatininei endogene) este 15—60 ml/min/1,77 m², la nou-născutul matur, şi 120—140 la adult. La nou-născut, la fel ca la adult, creatinina şi inulina trec liber prin glomeruli şi nu sînt reabsorbite sau excretate de tubii renali, astfel că şi aci capacitatea de filtrare a glomerulilor, exprimată în ml/minut, se poate deduce din relaţia de identitate $V_p \times C_{cp} = V_u \times C_{cu}$, în care V_p este volumul plasmei în ml care trece prin glomeruli într-un minut, C_{cp}, concentraţia

creatininei plasmatice, V_u, volumul de urină în ml pe minut, și C_{cu}, concentrația creatininei de urină. *Fluxul plasmatic* renal evaluat cu ajutorul clearence-ului acidului paraaminohipuric (PAH) este 120—150 ml/min/1,73 m² la nou-născutul matur și 600—700 la adult. În calculul acestui clearance se va ține cont de faptul că 1/5 din cantitatea de PAH urinar este filtrat de glomeruli și restul de 4/5 este excretat de tubii renali. *Reabsorbția selectivă și excreția activă* a tubilor renali, denumită capacitate maximă de transfer, este limitată la nou-născut de imaturitatea unor sisteme enzimatice. *Capacitatea maximă de transfer (reabsorbție) a glucozei* la nivelul tubului proximal renal (Tm) este scăzută din cauza imaturității sistemelor de fosforilare a glucozei. Ea este numai 60/min, la nou-născutul matur, față de 300 mg/min/1,73 m², la adult. Cînd această capacitate maximă de transfer este depășită de concentrația glucozei din ultrafiltrat apare glicozuria.

Capacitatea maximă de reabsorbție a bicarbonatului este 20 mEq/l la nou-născut, față de 24—26 mEq/l la adult. Recuperarea bicarbonatului este strîns legată de recuperarea ionului de Na. Aproximativ 80% din cantitatea de bicarbonat se recuperează la nivelul tubului renal proximal și numai 20% la nivelul tubului distal în cadrul interschimbului cu ionii de H și K. *Fosfatul* se reabsoarbe la nivelul tubului proximal. Tulburările de reabsorbție pot fi cauzate de hipersecreția paratiroidiană și de leziunile intrinseci tubulare.

Capacitatea de excreție a tubului proximal renal, evaluată prin testul de excreție maximă a PAH, este 16 la nou-născutul matur și 75, la adult. *Capacitatea de diluție și de concentrație* a rinichiului noului-născut este foarte scăzută. Densitatea urinară în primele 3 zile după naștere, este 1010—1015 după care scade la 1010—1008, valori la care rămîne mai multe săptămîni. La prematur, capacitatea de concentrare a urinii variază de la 400 la 600 mOsm/l, iar la matur, de la 600 la 1000 mOsm/l. În primele 3 zile de viață, diureza nu crește la proba de încărcare cu apă, iar în primele 3—6 zile, diureza nu scade la administrarea de adiuretină. Răspunsul la aldosteronă este adecvat din primele zile de viață. *Eliminarea valențelor acide* la nivelul tubului renal este limitată atît la matur cît și la prematur (vezi *Echilibrul acido-bazic la nou-născut).* Scăderea amoniogenezei este atribuită incapacității celulelor tubulare renale de a dezamina glutamina, precursorul amoniacului. Reducerea filtratului glomerular reduce filtrarea fosfatului și cu aceasta aciditatea titrabilă. În primele 3 zile de viață, pH uri-

Scanned with OKEN Scanner

nar nu coboară sub 6, iar apoi se remarcă o scădere, în cazul acidozelor sistemice accentuate. La prematurii alimentați cu lapte de vacă, s-a semnalat o oarecare creștere a aciditățiI titrabile urinare din cauza aportului sporit de fosfat pe care-l realizează această alimentație. *Azotul neproteic din sînge* (uree, acidul uric (3—4 mg%/ml), creatinina (0,4—0,6 mg%/ml), creatina, aminoacizii), de asemenea, poate oglindi starea funcțională a rinichilor. Azotul ureic manifestă cel mai crescut nivel în insuficiența renală. În mod normal, în primele zile de viață, ureea din sîngele noului-născut poate crește pînă la 77 mg%/ml, iar la vîrsta de 10 zile, valorile ei coboară la 19—39 mg%/ml. Azotul rezidual, respectiv azotul neproteinic minus azotul ureic, înregistrează valori cuprinse între 20 și 30 mg%/ml sînge.

Examenul de urină. În prima zi de viață a noului născut, se semnalează o ușoară albuminurie. Ulterior, se semnalează reacții fals-pozitive care se datorează conținutului crescut de urați din urină. Albuminuria este pozitivă la nou-născuții cu asfixie, cardiopatie decompensată și afecțiuni renale.

Hematuria, în mod normal, poate fi întîlnită la nou-născut, dar numărul hematiilor este sub 100.000 în urina din 12 ore. Hematuria patologică poate fi unul dintre semnele trombozei de vase renale, uropatiei obstructive, coagulopatiei de consum sau glomerulonefritei.

Piuria apare în infecții urinare. Prezența cilindrilor leucocitari relevă o nefropatie interstițială, iar a cilindrilor hematici, o glomerulopatie.

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

Insuficiența renală exprimă o reducere a funcției de depurație a rinichilor și se manifestă printr-un ansamblu de tulburări clinice și biologice dintre care cele mai importante sînt retenția hidrosalină, retenția substanțelor rezultate din catabolismul proteic, acidoza metabolică și hiperkalemia.

Etiopatogenie. Cauzele insuficienței renale pot fi: prerenale, renale și postrenale. Între cauzele prerenale, care scad fluxul sanguin a rinichilor, menționăm insuficiența circulatorie indusă de deshidratare, hemoragie, asfixie, șocul toxico-septic etc. Între cauzele renale amintim: aplazia sau hipoplazia renală, boala chistică, tromboza vaselor renale, tubulopatia prin me-

Scanned with OKEN Scanner

dicație nefrotoxică, pielonefrita, glomerulonefrita, transfuzia cu sînge incompatibil și necroza tubulară acută sau corticală renală. Cauzele postrenale ale insuficienței renale sînt anomaliile congenitale obstructive ale căilor urinare.

Principalele manifestări ale insuficienței renale sînt: oligoanuria, retenția substanțelor rezultate din catabolismul proteic, acidoza metabolică și tulburările electrolitice. *Oligoanuria* poate fi cauzată de scăderea fluxului sanguin renal din hipovolemie, reducerea filtrării glomerulare din leziunile glomerulare, retrodifuzia exagerată a ultrafiltratului din leziunile tubilor renali sau reducerea filtrării glomerulare prin creșterea presiunii retrograde a fluxului urinar din uropatiile obstructive. Oliguria poate lipsi în insuficiența renală indusă de arsuri, traumatism sau anestezie. *Retenția substanțelor rezultate din catabolismul proteic* vizează îndeosebi ureea, creatinina și acidul uric. În insuficiența renală cea mai marcată creștere o manifestă ureea. Creșterea plasmatică a acestor produși este cauzată de creșterea degradării proteinelor în urma scăderii aportului alimentar și de oligurie. *Acidoza metabolică* este cauzată de creșterea catabolică a acizilor ficși și de reducerea capacității de eliminare a valențelor acide la nivelul rinichilor. Reducerea filtrării glomerulare limitează eliminarea fosfatului și deci a acidității titrabile iar alterarea morfologică și funcțională a tubilor renali limitează celelalte funcții de eliminare a H-ionilor (vezi *Echilibrul acido-bazic la nou-născut*). *Tulburări electrolitice*. Tulburările electroliților sînt cauzate de acidoză și alterarea mecanismelor de reglare renală a acestora. Acidoza produce transmineralizare cu ieșirea din celule a K și fosfatului și intrarea în celule a sodiului și calciului și hiperkalemie, hiperfosfatemie și hipocalcemie consecutivă. Dezechilibre ionice mai pot fi produse de vărsături și aport greșit de apă și săruri, fără controlul ionogramei. În faza poliurică a insuficienței renale se va avea în vedere că se pot ivi noi răsturnări ale echilibrului hidroelectrolitic: deshidratare, hipokalemie, alcaloză.

Simptome. Manifestarea clinică cea mai importantă care ne orientează spre insuficiență renală acută este oliguria sau anuria. Există însă și IRA cu diureză în limite normale. Se mai semnalează semne clinice nespecifice ca alterarea stării generale, vărsături și febră. Cel mai obișnuit context clinic, în care se semnalează aceste simptome, sînt stările de șoc cu perfuzie inadecvată a rinichilor. Dacă se constată glob vezical, rinichi măriți în volum, piurie, micțiune în picături sau jet

Scanned with OKEN Scanner

slab şi discontinuu ori întîrzierea micţiunii peste 48—72 ore după naştere, ne orientăm atenţia spre uropatia obstructivă congenitală.

Pledează pentru azotemie extrarenală:

• Hiponatriurie sub 20 mEq/l. (Natriuria creşte cînd există leziuni glomerulare şi mai ales tubulare). Ureea din sînge foarte crescută, iar creatinina de cele mai multe ori normală. Ureea urinară este crescută; raportul dintre ureea din urină şi ureea plasmatică este mai mare de 40. În leziuni glomerulotubulare, acest raport este sub 10;

• Testul diuretic la perfuzia cu soluţie izotonă sau manitol pozitiv. Se administrează intravenos 20 ml/kgcorp soluţie izotonă, în timp de 30—60 minute. Dacă după aproximativ 1 oră nu creşte diureza, se perfuzează, i.v. 0,5 mg manitol/kg corp din soluţia 10 sau 20% sau 1 mg furosemid/kg corp. Dacă nici după aceasta nu apare efectul diuretic aşteptat la aproximativ 2 ore se va avea în vedere că perfuzia de lichide şi săruri în continuare periclitează bolnavul cu decompensare cardiacă prin supraîncărcare, hipertensiune, edem pulmonar, edem cerebral şi convulsii.

Tratament. Medicul practician va avea în vedere ca aportul de lichide să nu depăşească volumul de lichide pierdute. Pierderile insensibile se evaluează la 25 ml apă/kgcorp/24 h, Aceste pierderi cresc cu 10% pentru fiecare grad de temperatură în plus. La pierderile insensibile se adaugă cele prin urină, fecale şi vărsături. În faza oligoanurică, nu se administrează electroliţi, iar în faza de reluare a diurezei, se administrează conform ionogramei.

Combaterea hiperpotasemiei se poate face prin clisme cu răşini schimbătoare de ioni (Kayexalat), 3—4/zi. Fiecare gram de răşină înlătură 1 mEq de K. Clismele se practică cînd kalemia depăşeşte 6,5 mEq/l. Se mai administrează calciu, care este un antagonist al K şi perfuzie intravenoasă de glucoză, în cantitate de 0,40 g/kg corp/oră. Perfuzia de soluţie de glucoză hipertonă sporeşte riscul supraîncărcării cardiovasculare. Acidoza se combate cu bicarbonat de Na, iar hipertensiunea cu hidralazină şi normalizarea balanţei hidrice.

Se impun diferite procedee de epurare extrarenală cînd kalemia depăşeşte 7—8 mEq/l, există o supraîncărcare cardiovasculară, bicarbonatul standard coboară sub 12 mEq/l şi cînd azotemia depăşeşte 150 mg% ml. Cu ajutorul dializei peritoneale se poate menţine în viaţă bolnavul cîteva săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă insuficiența renală persistă, se face apel la hemodializă și, în ultima instanță, la transplantul renal.

Insuficiența renală de cauză obstructivă („postrenală"), poate beneficia, de multe ori, de intervenții chirurgicale plastice pe căile urinare. Recuperarea acestei categorii de pacienți este în funcție de precocitatea diagnosticului și de dotarea corespunzătoare a serviciilor chirurgicale la care sînt îndrumați.

TROMBOZA VASELOR RENALE

TROMBOZA VENELOR RENALE

La nou-născut se întîlnește mai frecvent decît la alte vîrste.

Etiopatogenie. Circumstanțele care favorizează apariția trombozei sînt diabetul matern, deshidratarea, traumatismul obstetrical fetal, asfixia, septicemia, poliglobulia, cardiopatia congenitală cianogenă și malformațiile congenitale renale. În cazurile în care circumstanțele menționate lipsesc, se presupune existența unui defect congenital al venelor renale. La 2 cazuri de tromboză a venelor renale, întîlnite de noi, cauzele au fost suferința fetală intranatală și septicemia. În patogenia trombozei este implicată staza venoasă și mai puțin coagularea intravasculară diseminată. Uneori, tromboza venelor renale poate rezulta prin extinderea trombozei de venă cavă. La unul dintre cazurile de tromboză a venelor renale din clinica noastră, datele paraclinice ale coagulopatiei de consum au urmat și nu au precedat apariția semnelor clinice ale trombozei.

Diagnostic. Caracteristic pentru tromboza venelor renale este rinichiul mărit de volum uni- sau bilateral, hematuria și oligoanuria la un nou-născut cu stare generală alterată de circumstanțele patologice mai sus amintite. Uneori, sindromul urinar poate fi format din hematurie, proteinurie și leucocituric. La unul dintre cazurile noastre cu tromboza bilaterală a venelor renale, semnele clinice au constat din rinichi măriți în volum (mai mărit cel stîng), hematurie macroscopică, distensie abdominală, stare de șoc și azotemie mult crescută.

Urografia intravenoasă relevă rinichi „mut" din punct de vedere funcțional sau o excreție redusă sau întîrziată a substanței de contrast. Pentru diagnosticul diferențial cu rinichiul polichistic se utilizează transiluminarea și ultrasonografia. Ca-

Scanned with OKEN Scanner

vograma, cu injectarea substanței de contrast în vena safenă, se practică în vederea intervenției chirurgicale.

Tratamentul vizează circumstanțele favorizante. Tratamentul medical vizează echilibrarea hidroelectrolitică și redresarea tulburărilor hemodinamice. Heparinoterapia este privită cu rezervă de majoritatea autorilor. Intervenția chirurgicală constă din nefrectomie, cînd tromboza este unilaterală, și trombectomie, cînd este bilaterală.

Mortalitatea este mare la cazurile cu tromboză bilaterală. Cazurile care supraviețuiesc vor fi dispensarizate pentru marcarea complicațiilor care se pot ivi. Complicațiile obișnuite sînt hipertensiunea arterială, scleroza renală, atrofia renală, disfuncția tubulară cu glicozurie, aminoacidurie, fosfaturie, rahitism și nanism. Nefrectomia poate fi impusă ulterior de prezența complicațiilor.

TROMBOZA ARTEREI RENALE

Tromboza arterelor renale se întîlnește mult mai rar decît a venelor. Circumstanțele care o generează sînt cateterismul arterelor ombilicale cu perfuzie de soluții hipertone, persistența canalului arterial cu trombembolie secundară. Tromboza arterei renale, adesea, este însoțită de tromboză mezenterică cu melenă, ischemie acută a membrelor inferioare sau necroză cutanată.

Simptomele trombozei de arteră renală sînt asemănătoare cu cele ale trombozei de vene renale: rinichi mărit de volum, hematurie și oligoanurie. La cazurile care supraviețuiesc poate apare atrofia renală și hipertensiunea arterială. Diagnosticul se bazează pe arteriografia renală. Rezolvarea hipertensiunii arteriale, secundară sclerozei renale, se face la vîrsta mai mare prin nefrectomie.

NECROZA CORTICALĂ ȘI MEDULARĂ A RINICHILOR

Necroza corticală și medulară a rinichilor poate să apară la nou-născuții cu stare gravă de șoc perinatal indus de hipoxie, traumatism obstetrical, hipovolemie și septicemie. Mecanismul de producere a necrozelor este pus de unii autori pe socoteala

Scanned with OKEN Scanner

coagulopatiei de consum. Unii autori au descris fibroză și calcificări renale la morți-născuți, ceea ce sugerează că această patologie poate afecta produsul de concepție în viața intrauterină.

Caracteristic pentru necroza renală este oligoanuria, hematuria și eventual hipertensiunea arterială, care se instalează precoce după debutul clinic al bolii. Datele de laborator semnalează creșterea azotemiei, hiperkalemia și acidoza.

Tratamentul este cel al șocului circulator și insuficienței renale acute.

Prognosticul adesea este grav prin proporția crescută a deceselor și a complicațiilor pe care le antrenează: fibroză și calcificări renale, hipertensiune arterială, insuficiență cronică renală.

BOALA CHISTICĂ RENALĂ

Chistele congenitale ale rinichiului au la origine un deficit de dezvoltare a tubilor renali. Ele pot fi unilaterale sau bilaterale. Dintre cele unilaterale, varietățile mai obișnuite sînt: chistul solitar, chistul multilocular și rinichiul multichistic. Forma bilaterală a bolii sau boala polichistică renală este mai gravă ca prima deoarece afectează ambii rinichi și adeseori alte viscere.

Chistul solitar poate avea mărime variabilă și în raport de aceasta rinichiul mai mult sau mai puțin mărit de volum poate sau nu poate fi depistat la examenul clinic al noului născut.

Chistul multilocular este constituit din numeroase chiste despărțite unul de altul de parenchim renal indemn.

Rinichiul multichistic are la origine un defect de joncțiune între glomerulii și tubii renali. Este format din foarte multe chiste despărțite unul de altul de țesut renal anormal, displazic, iar ureterul este hipoplazic și nu comunică cu vezica. *Clinic,* rinichiul este mărit de volum, are suprafața neregulată, iar urografia evidențiază un rinichi „mut" din punct de vedere funcțional.

Boala polichistică este o afecțiune genetică bilaterală, renală, în care parenchimul este înlocuit printr-un număr impresionat de chiste uniforme, radiar distribuite, care dau medularei un aspect poros, de burete.

La un număr de cazuri se asociază leziuni chistice hepatice

Scanned with OKEN Scanner

și eventual bronșice, pancreatice și splenice. Durata de supraviețuire a bolnavilor variază cu cantitatea de țesut renal funcțional. După aceasta și după modul de transmitere se distinge *varianta infantilă* și *adultă* a bolii. Boala polichistică renală infantilă se transmite după modul autosomal recesiv. Decesul poate surveni prenatal, asociat unei sarcini cu oligohidroamnios și facies Potter („hipertelorism, micrognatie, nas în cioc de papagal, urechi jos implantate"), în *perioada neonatală,* prin tabloul clinic al detressei respiratorii și uremiei, sau mai tîrziu, cînd evoluția pînă la uremia fatală este marcată de hipertensiune arterială secundară și insuficiență cardiacă congestivă. Cînd boala se manifestă la preșcolar sau școlar, amprenta suferinței hepatice poate trece uneori pe prim plan față de rinichi prin hepatomegalie, hipertensiune portală și varice esofagiene. Boala polichistică renală de tip adult afectează mai puțin ficatul, iar tabloul clinic este dominat de insuficiența renală și hipertensiunea arterială secundară.

Diagnosticul bolii polichistice renale se bazează pe palparea bilaterală a rinichilor foarte măriți de volum, cu suprafața neregulată, nodulară și pe urografia care relevă eliminarea întîrziată a substanței de contrast, imaginea pătată a rinichilor de substanță de contrast reținută în chiste și deformarea caracteristică a bazinetului și a calicelor. Echografia sau examenul prin transiluminare distinge, în general, boala chistică renală de tumoarea Wilms sau tromboza vaselor renale. Examenul urinii poate evidenția albuminurie și hematurie.

HIDRONEFROZA

Prin hidronefroză se înțelege dilatația cavităților pielocaliceale. Ea poate fi unilaterală sau bilaterală. Cînd este dilatat și ureterul, vorbim de uretero-hidronefroză.

Etiopatogenie. Hidronefroza poate fi congenitală sau dobîndită. În ambele forme se pot întîlni factori intrinseci, extrinseci sau micști. Hidronefroza este o uropatie obstructivă. Obstrucția fluxului urinar duce la creșterea retrogradă a presiunii intrarenale, cu dilatarea bazinetului și calicelor, și la leziuni morfologice și funcționale consecutive ale parenchimului renal. Cauzele hidronefrozei pot fi: malformative, infecțioase, tumorale, funcționale și, uneori, neidentificabile. Localizarea factorilor obstructivi de-a lungul căilor urinare poate fi înaltă sau joasă.

Scanned with OKEN Scanner

Obstrucţia înaltă vizează *joncţiunea pieloureterală,* ureterele şi *joncţiunea ureterovezicală.* Din acest cadru, obstrucţia pieloureterală are cea mai mare frecvenţă şi este cauzată de factori intrinseci şi extrinseci. Dintre factorii intrinseci amintim atrezia, fibroza, hipertrofia musculară şi valvele mucoasei, iar dintre cei extrinseci, care comprimă din afară zona pieloureterală, menţionăm arterele renale aberante, formaţiuni fibroase şi tumorale. Între cauzele obstructive ale acestei zone se mai menţionează aşa-numita incoordonare neuromusculară şi, cu totul excepţional, nu se poate decela nici o anomalie. Obstrucţia joncţiunii ureterovezicale se întîlneşte rar şi este cauzată de o stenoză primară sau de o stenoză secundară unui prolaps al ureterului în vezică (ureterocel). Ureterocelul se întîlneşte mai frecvent la nou-născuţii de sex feminin.

Obstrucţia joasă este localizată la *nivelul uretrei* şi *colului vezical.* Obstrucţia uretrei posterioare are cea mai mare incidenţă dintre obstrucţiile joase, se întîlneşte exclusiv la băieţi şi constă din 1—2 plici (valve ale uretrei posterioare) ale mucoasei care pleacă de la verum montanum la pereţii laterali ai uretrei. Obstrucţia colului vezical este mai rară şi poate fi cauzată de hipertrofia musculară concentrică a acestuia. Uropatia obstructivă, aproape invariabil, duce în timp, prin intermediul stazei, la infecţie urinară.

Simptome. Manifestările clinice ale uropatiei obstructive pot fi prezente de la naştere sau pot apare în perioada neonatală sau ulterior după luni sau ani. Simptomele care atrag atenţia asupra uropatiei obstructive sînt 1. vezica urinară palpabilă; 2. un rinichi sau ambii măriţi în volum; 3. constatarea infecţiei urinare; 4. durere şi plîns care preced urinarea; 5. vărsături repetate şi inapetenţă fără altă explicaţie; 6. anomalia jetului urinar (subţire, în picături), care este mai greu de urmărit la nou-născut. La palpare, rinichiul este mărit în volum, de consistenţă fermă şi nedureros. În uropatia obstructivă înaltă, acest semn este cel mai sugestiv şi, de cele mai multe ori, este unilateral. Pentru uropatia obstructivă joasă pledează vezica urinară destinsă, anomalia micţională cu durere şi urina reziduală după micţiune. La nou-născut, urina reziduală se stabileşte mai greu şi se consideră prezentă cînd, prin cateterism, se obţine o cantitate mai mare de 2 ml după micţiune sau cînd se observă că lipiodolul, introdus în vezică, nu este eliminat complet după 24 ore. Una dintre manifestările uropatiei obstructive joase este ascita cu care se naşte copilul sau poate apare ulterior în perioada neonatală. Ascita este un transudat

Scanned with OKEN Scanner

cu conținut de uree mai mare decît plasma, ce provine din tractul urinar supradestins.

Examinări de laborator. Suspectarea clinică a unei hidronefroze impune efectuarea examenului de urină, azotemiei și pielografiei cu substanță de contrast. Examenul de urină poate fi normal sau poate releva hematurie, leucociturie, albuminurie. Azotemia poate fi normală sau crescută, după gradul de atrofie a parenchimului renal. Pielografia intravenoasă evidențiază dilatarea sistemului pielocaliceal. Cînd obstrucția este la nivelul joncțiunii uretero-vezicale, poate apărea în plus hidroureterul, iar cînd aceasta este la nivelul uretrei posterioare se evidențiază dilatarea vezicii, dilatarea uretrei posterioare între colul vezical și valva uretrală și îngustarea porțiunii distale a uretrei. Ureterocelul intravezical este marcat de un defect de umplere al vezicii. Pe cistogramă se poate vedea refluxul vezico-ureteral care este un simptom al obstrucției căilor urinare joase sau a incompetenței funcționale a joncțiunii ureterovezicale (inserție ectopică a ureterului, ureterocel). Întîrzierea sau absența excreției substanței de contrast relevă gradul de afectare a parenchimului renal. Radiografia se repetă la 4,8 și 24 de ore.

Prin transiluminare se poate distinge hidronefroza de rinichiul cu tromboză de vase sau rinichiul tumoral.

Tratament. Scopul final al tratamentului este eliberarea căilor urinare de factorul obstructiv, avîndu-se în vedere că nou-născutul nu tolerează presiunea retrogradă mult timp, iar cînd este prezentă și infecția, leziunile renale progresează rapid și devin ireversibile. În obstrucția pielo-ureterală intrinsecă se face pieloplastie, în caz de ureterocel excizia pe cale endoscopică sau pe cale chirurgicală, iar în caz de obstrucție de uretră posterioară, valvectomie sub control endoscopic. În cazul diafragmului membranos, la nivelul uretrei posterioare se încearcă dilatarea. Cînd leziunile atrofice sau renale sînt avansate și se asociază infecție, în prezența unui rinichi normo-funcțional contralateral, se practică nefrectomia.

MEGALOURETER
(sindrom megaureter — megavezică).

Sindromul megaureter-megavezică este cauzat de unele malformații ale măduvei spinării și de absența inervației parasimpatice sau numai defecte ale acesteia la nivelul ureterului și

Scanned with OKEN Scanner

vezicii. Opus ultimului mecanism de producere, Baker consideră că motilitatea ritmică depinde de fibrele musculare din peretele ureterului şi nu de inervaţia parasimpatică. În acest sens, se poate invoca faptul că intervenţia operatorie pe sistemul nervos autonom nu a dat rezultate.

Diagnostic. De regulă, suspiciunea sindromului megaureter-megavezică este creată de infecţia recurenţială a căilor urinare foarte rezistentă la tratament. Boala se descoperă, în general, după perioada neonatală. Urografia evidenţiază ureterul şi vezica mărite, reflux vezico-ureteral şi absenţa unei obstrucţii joase a tractului urinar. Pe cistouretrogramă, se vede evacuarea completă a vezicii. Evoluţia, de regulă, duce spre insuficienţă renală prin intermediul infecţiei cronice urinare.

Tratamentul urmăreşte combaterea infecţiei, iar intervenţia operatorie se face cînd ureterul are o implantare vezicală anormală.

SINDROMUL NEFROTIC INFANTIL

Sindromul nefrotic infantil cuprinde un grup de boli eterogene din punct de vedere morfologic şi patogenetic, ceea ce nu permite o clasificare unitară. Comune sînt debutul în primul an de viaţă, proteinuria, hipoproteinemia şi edemul. Varietatea morfologică a sindromului nefrotic infantil cere un diagnostic histologic exact, singurul care poate stabili în ce măsură va răspunde sau nu la tratament şi care trebuie să fie atitudinea medicului în privinţa sfatului genetic. În cadrul sindromului nefrotic, *boala microchistică* infantilă are debut în perioada neonatală, *scleroza mezangială glomerulară* şi *glomeruloscleroza* au debut, în general, după perioada neonatală, în primul an de viaţă. Aceste sindroame nefrotice se mai numesc idiopatice sau primare spre deosebire de cele secundare: luetice sau asociate nefroblastomului şi pseudohermafroditismului. Apariţia sindromului nefrotic în cadrul citomegaliei şi toxoplasmozei nu este dovedită.

SINDROMUL NEFROTIC CONGENITAL TIP FINLANDEZ (boala microchistică infantilă)

Sindromul nefrotic congenital tip finlandez are frecvenţă mai mare şi este mai bine studiat. În Finlanda atinge o frecvenţă de 1 caz la 8 200 de naşteri. Se transmite ereditar după

Scanned with OKEN Scanner

modul autosomal-recesiv (Norio, 1966). Dat fiind acest mod de transmitere, riscul recidivei este de 25%, deci o piedică evidentă pentru părinţi în calea procreerii în continuare.

Simptome. Manifestările clinice ale bolii, apar în perioada neonatală şi nu diferă de ale copilului mai mare. Sînt proteinurie, hipoproteinemie, hipoalbuminemie şi edem. Mai sînt prezente hiperlipemia, hipercolesterolemia şi hipocalcemia. Albuminuria este prezentă în uter de unde posibilitatea de a fi diagnosticată prin dozarea alfa-fetoproteinei din lichidul amniotic şi sîngele mamei. Proteinemia este sub 4 g% ml, iar albuminemia sub 3 g% ml. Imunoglobulinele din clasa G sînt scăzute, iar cele din clasa M şi afla$_2$-globulinele sînt crescute. Edemul şi anasarca marchează debutul bolii pe plan clinic şi se semnalează la jumătate din cazuri în prima săptămînă după naştere. Tegumentele bolnavului au o nuanţă mai palidă.

De remarcat este faptul că în boala microchistică congenitală, obstetricianul adesea semnalează placenta mărită în volum şi edematiată, sarcina complicată cu disgravidie şi, uneori, naştere înainte de termen.

Evoluţie. Boala evoluează inevitabil spre insuficienţă renală. Decesul apare, de regulă, în primul an de viaţă prin uremie sau, de multe ori, prin infecţii, mai ales digestive.

Anatomie patologică. Patognomonic pentru boala microchistică ereditară infantilă este marca histopatologică ce constă din dilatarea chistică a tubilor proximali. Se mai remarcă fibroză periglomerulară şi intraglomerulară şi fibroză interstiţială cu infiltraţie de mononucleare.

Tratamentul cu citostatice şi cortizon nu este eficient.

SCLEROZA MEZANGIALĂ GLOMERULARĂ

Scleroza mezangială glomerulară difuză debutează după perioada neonatală şi evoluează spre insuficienţă renală în aproximativ 2 ani. Poate fi uneori boală familială dar modul de transmitere nu se cunoaşte.

Diagnosticul se stabileşte pe baza examenului bioptic care relevă: scleroză mezangială difuză la toţi glomerulii, fibroză interstiţială şi atrofie tubulară.

Tratamentul cu steroizi nu este eficient.

Scanned with OKEN Scanner

GLOMERULOSCLEROZA

Etiologia glomerulosclerozei nu se cunoaşte. În cadrul acestei maladii se semnalează în plus hematuria. Examenul bioptic relevă o hialinoză parţială sau totală şi scleroză. Evoluează spre insuficienţa renală şi nu răspunde la tratamentul cu cortizon.

INFECŢIILE URINARE

Infecţiile urinare la nou-născut par neobişnuite dar numai din cauză că nu erau depistate. În unităţile unde aceste infecţii sînt în atenţia medicului se menţionează o incidenţă de 1% pentru nou-născuţii la termen şi de 3 ori mai frecventă, pentru prematuri.

Etiopatogenie. Majoritatea cazurilor de infecţie urinară în perioada neonatală sînt cauzate de bacilul coli. Mult mai rar aceste infecţii sînt cauzate de b. piocianic, enterococ, proteus şi stafilococ. Kayser (cit. de Mc Cracken) a arătat că serotipurile de coli cu antigen capsular K_1, K_{12}, K_{13} cauzează în mod frecvent infecţiile urinare.

La nou-născut, infecţiile renale provin cel mai adesea pe cale ascendentă de la o cistită. Dar nu sînt rare cazurile de pielonefrită care apar în contextul unei septicemii. În acest cadru, menţionăm un abces renal, cu apariţie prenatală, la un prematur care decedează la cîteva ore după naştere cu semne clinice caracteristice de septicemie (hepatomegalie, stare de şoc, peteşii la nivelul tegumentelor şi tentă teroasă a tegumentelor). Circumstanţele infectante materne erau marcate de un sindrom febril prenatal şi de o peritonită care se instalează imediat după naştere. Între circumstanţele materne care favorizează infecţiile la nou-născut, cel mai adesea se enumeră infecţia urinară. În perioada neonatală, infecţiile urinare apar mai frecvent la băieţi comparativ cu vîrstele ulterioare, unde raportul se inversează. Statistica lui Daily (1973) menţionează o incidenţă de 80% pentru nou-născutul de sex masculin faţă de cel de sex feminin.

Simptome. Majoritatea cazurilor de infecţie urinară la nou-născut sînt asimptomatice. Formele simptomatice se manifestă nespecific prin tulburări digestive, scădere în greutate, tentă teroasă a tegumentelor şi febră sau hipotermie. În cazurile în

Scanned with OKEN Scanner

care sînt prezente icterul, hepatosplenomegalia și trombocitopenia, infecțiile urinare sînt asociate septicemiei.

Diagnostic. Așa cum s-a menționat simptomatologia infecțiilor urinare la nou-născut este nespecifică, în concluzie va trebui să se facă cu regularitate examenul citobacteriologic al urinii la nou-născuții cu semne clinice de infecție generală, sau la cei cu risc crescut datorită circumstanțelor perinatale infectante și la cei cu „semne de organ", cum ar fi globul vezical și rinichi măriți în volum.

În mod normal, leucocituria la nou-născut nu depășește 25/mmc în prima săptămînă de viață și 10—20, ulterior. Prezența așa-ziselor celule „sclipitoare", care nu sînt altceva decît polimorfonucleare mărite în volum cu mișcări citoplasmatice și o leucociturie mai mare de 20—25/mmc realizează dovada unei infecții urinare.

Pentru examenul bacteriologic, urina se recoltează cu un receptacul de plastic steril care se aplică, după o prealabilă toaletă riguroasă a perineului și labiilor la fetiță și a glandului la băieți, după retragerea prepuțului. O toaletă corectă scade simțitor numărul rezultatelor bacteriologice fals pozitive. Rezultatele fals pozitive mai pot fi susținute și de prezența unei asociații de germeni. Cea mai corectă informare bacteriologică o aduce urina obținută prin puncție transvezicală suprapubiană. În cazul primului mod de recoltare, semnificativ pentru prezența unei infecții urinare este o bacteriurie mai mare de 100.000 colonii/mmc, iar în cazul puncției transvezicale o bacteriurie egală sau mai mare de 10.000—100.000/mmc. Pentru a evita un rezultat fals pozitiv, urocultura se va face la cel tîrziu o oră după recoltare, în caz contrar se va păstra la +4°C, temperatură care stăvilește proliferarea bacteriană.

Tratament. Administrarea antibioticelor se începe numai după recoltarea probelor pentru urocultură, hemocultură, azotemie și creatininemie. Pînă la antibiogramă, cea mai adecvată asociație de antibiotice, ținînd cont de flora amintită în etiologie, este ampicilina cu kanamicină, în dozele menționate la septicemie și administrate pe cale parenterală. În cazurile în care azotemia și creatinina semnalează o insuficiență renală, dozele de antibiotice și ritmul de administrare a antibioticelor se readaptează. Durata tratamentului este în jur de 10 zile. După 2—3 zile de tratament se repetă urocultura, care, în mod obișnuit, prezintă un număr redus de germeni sau se negativează. În cazurile în care rezultatul nu este cel așteptat ne

Scanned with OKEN Scanner

gîndim la un fond malformativ la nivelul căilor urinare sau la prezența unui abces renal.

Pentru depistarea recăderilor, urocultura se repetă la o săptămînă după terminarea tratamentului. În cazul în care bacteriuria cantitativă pledează pentru prezența unei infecții se stabilește dacă e vorba de o recurență (se evidențiază același germen) sau de o reinfecție cu alt germen. Infecțiile recurențiale apar, aproape sistematic, pe fond malformativ.

În mod obișnuit, după cîteva săptămîni de la vindecarea unei infecții urinare (sterilizarea urinii), se recomandă investigații radiologice pentru depistarea unor anomalii anatomice și funcționale ale tractului urinar.

BIBLIOGRAFIE

1. DAILLY, R., MENIBUS, C. H., FESSARD, Cl., ROUDIL, Ch., ENSEL, P., *Les infections urinaires du nouveau-né* Arch. fr. péd., 1973, 30, 778.
2. DODINVAL, P., CHANTRAINE, J., MALDAGUE, P. ș.a., *Une fratrie atteinte de néphrose congénitale (type finlandais) naissance d'un enfant normal grâce à l'amniocentèse,* Méd. et Hyg., 1979, 37, 1072—1074.
3. GEORMĂNEANU, M., *Sindromul nefrotic, Pediatrie,* Ed. did. și ped., București, 1978, 375—386.
4. GOLDIS, Gh., *Aspecte de nefrologie neonatală,* Caiet metodologic, 1981, 4, 1—39.
5. KAPLAN, B. S., BUREAU, M. A., DRUMMOND, K., *The nephrotic syndrome, in the first year of life,* J. Pediatr., 1974, 85, 615.
6. MANLEY, G., GOLLIPP, J., *Renal failure in the newborn,* Am J. Dis. Child., 1968, 115, 107.
7. MUSELES, M., GAUDRY, C., BASON, W.,*Renal anomalies in the newborn by deep palpation,* Pediatrics, 1971, 47, 97.
8. NORIO, R., *Heredity in the congenital nephrotic syndrome,* Ann. paediatr. Fenniae, 12 suppl, 1966, 27.
9. PARKER, A. R., PIEL, C. F., *Nephrotic syndrome in the first year of life,* Pediatrics, 1960, 25, 966.
10. POTTER, E. L., CRAIG, J. M., *Kidneys, ureters, urinary bladder and urethra in Pathology of the fetus and the infant,* Chicago, Year Book Publishers Inc. Ed. 3-a, 1975, 434—475.
11. IOANID, T. C., *Patologia aparatului urinar în Patologia chirurgicală* (sub red, Th. Burghele), v. VI, în Ed. med., București, 1972, 181—256.
12. VUTHIBHADGE, A., SINGLETON, E., *Infantile polycystic disease of the kidney,* Am. J. Child., 1973, 125, 167.
13. WARREN GRUPE, *Disorders of the genitourinary tract.* în *Diseases of the newborn* de Schaffer and Avery, Philadelphia, Saunders W. B., 1977, 412—475.

Scanned with OKEN Scanner

SINDROMUL HEMORAGIC AL NOU-NĂSCUTULUI

PARTICULARITĂȚI ALE HEMOSTAZEI LA FĂT ȘI NOU-NĂSCUT

Timpul parietal. Prematurii de gradul II, III și IV au o evidentă fragilitate capilară dovedită prin proba ventuzei, care face să apară numeroase peteșii. La nou-născutul la termen, această fragilitate capilară poate fi relevată de proba ventuzei sau a garoului numai în primele 2 ore de viață.

Timpul de sîngerare la nou-născut are valori asemănătoare copilului mare, cuprinse între 1 minut 30 secunde și 5 minute 30 secunde (Hathaway și colab.).

Trombocitele. La nou-născutul la termen și prematurul sănătos, numărul trombocitelor este relativ același. Deosebiri importante numerice nu se semnalează nici față de adult atunci cînd metoda de laborator este aceeași. Numărul trombocitelor, după Bleyer și colab., variază între limitele de 251 000±68 000 per mm³ la matur și 220 000±68 000 la prematur. Medoff găsește la prematurii sub 2 000 gr, la naștere, valori ale trombocitelor care coboară pînă la 120 000—100 000/mm³. Majoritatea autorilor consideră că zona patologică a numărului de trombocite în cazul prematurilor sub 2000 gr începe sub 100.000/mmc. Din punct de vedere funcțional, trombocitele diferă la nou-născut față de copilul mai mare. Această deosebire este semnificativă la marii prematuri, la care este scăzută agregabilitatea trombocitelor în prezența ADP, colagenului și trombinei, activitatea factorului 3 și retractilitatea cheagului (Mull). Aceste defecțiuni funcționale plachetare constituie așa-zisa „trombastenie" tranzitorie a prematurului.

Coagularea și factorii plasmatici ai coagulării. Evoluția coagulării la produsul de concepție uman este marcată de faptul că pînă la sfîrșitul vîrstei embrionare, sîngele este incoagula-

Scanned with OKEN Scanner

bil după care testele globale ale coagulării devin asemănătoare adultului. O oarecare maturare progresivă a hemostazei pare a fi prezentă pînă la sfîrşitul sarcinii.

Testele globale ale coagulării (testul de toleranţă la heparină şi trombelastograma) la nou-născutul matur şi prematur indică uneori o uşoară hipercoagulabilitate (Souchon, Alagille).

Timpul de protrombină este prelungit. Acesta indică transformarea fibrinogenului în fibrină şi depinde de cantitatea şi calitatea fibrinogenului, de prezenţa factorilor antitrombinici şi a produşilor de dezintegrare a fibrinogenului din plasmă (PDF). Prelungirea lui este pusă în legătură cu nivelul crescut de PDF din plasmă şi cu natura particulară a fibrinogenului. Unii autori au stabilit că fibrinogenul noului-născut se transformă în fibrină sub acţiunea trombinei, mai lent decît fibrinogenul adultului, de care diferă structural prin 3 peptide ce au viteză de migrare electroforetică diferită (Kunzer).

În contrast cu testele globale ale coagulării, care arată o coagulabilitate normală sau chiar crescută, factorii izolaţi ai coagulării din plasma noilor-născuţi în mare parte au activitate scăzută. Factorii II, VII, IX, X, XI şi XII au activitate scăzută, iar factorii I, V şi VIII au activitate aproape normală de la naştere (vezi tabelul 11). După naştere, factorii VIII, X şi XII se normalizează în aproximativ 10 zile, iar factorii II, VII, IX şi XI numai după primul trimestru de viaţă. După

TABELUL 11

Limita inferioară a valorilor normale a factorilor de coagulare la nou-născutul matur (exprimată în procente faţă de activitatea factorilor de la adult).

Vîrsta în zile	1	2—3	8—10	Vîrsta normalizării
F I (Fibrinogen)	—	2,7 g/l	1,5 g/l	la naştere
F II	20%	15%	50%	12 luni
F V	70%	60%	80%	de la vîrsta fetală de 15 săptămîni
F VII + X	25%	18%	50%	4 luni
F VIII	50%	60%	80%	—
F IX	15%	15%	25%	3 luni
F XI	30%	30%	30%	—
F XII	25%	25%	80%	10 zile
F XIII	—	100%	—	la naştere

Scanned with OKEN Scanner

Bleyer, factorii izolați ai coagulării, la prematuri, au activitate identică cu a maturilor, cu excepția factorului V, a cărui limită inferioară este 50% din cea a adultului, a F VIII 20% și a F IX, 10%.

De menționat este faptul că bariera placentară nu permite trecerea factorilor de coagulare de la mamă la făt și invers (Bleyer).

HEMOSTAZA ȘI EXPLORAREA EI

În condiții fiziologice, coagularea și fibrinoliza sînt într-un echilibru dinamic. Coagularea împiedică diferitele sîngerări condiționate de intreruperea continuității vaselor, iar fibrinoliza remaniază și distruge cheagurile sau trombii fibrinoși în vederea menținerii sau restabilirii cursului normal al sîngelui în patul vascular. Hemostaza sau oprirea spontană a unei sîngerări are o fază provizorie sau parietală, o fază definitivă sau coagularea propriu-zisă și o fază trombodinamică sau de remaniere a cheagului.

Hemostaza provizorie. La nivelul unei leziuni vasculare, într-o primă fază, apare vasoconstricția reflexă și agregarea trombocitelor cu formarea dopului alb plachetar. ADP, eliberat de colagenul subendotelial de la nivelul leziunii, cauzează adeziunea și agregarea trombocitelor, iar urmele de trombină, care apar pe calea sistemului extrinsec al coagulării, determină fuzionarea trombocitelor între ele și formarea unei mase impermeabile (metamorfoza vîscoasă).

Hemostaza definitivă sau coagularea propriu-zisă. Coagularea propriu-zisă este consecința a trei etape enzimatice succesive: a. formarea tromboplastinei; b. formarea trombinei și c. formarea fibrinei.

a. *Tromboplastina activă* ia naștere pe cale extrinsecă și intrinsecă. Calea extrinsecă duce la formarea tromboplastinei tisulare, iar calea intrinsecă duce la formarea tromboplastinei plasmatice. Tromboplastina tisulară ia naștere din lipoproteina eliberată de celulele țesutului lezat și activată de factorii VII, X și V, în prezența ionilor de Ca. Tromboplastina plasmatică ia naștere prin activarea factorilor XII și XI la contactul cu țesuturile lezate (factori de contact), care apoi declanșează activarea succesivă în lanț a factorilor IX, VIII, X, V. La formarea tromboplastinei plasmatice mai participă factorul 3, care este un fosfolipid expulzat de trombociți în timpul metamorfozei vîscoase și ionii de Ca. De aici rezultă că tromboplastina

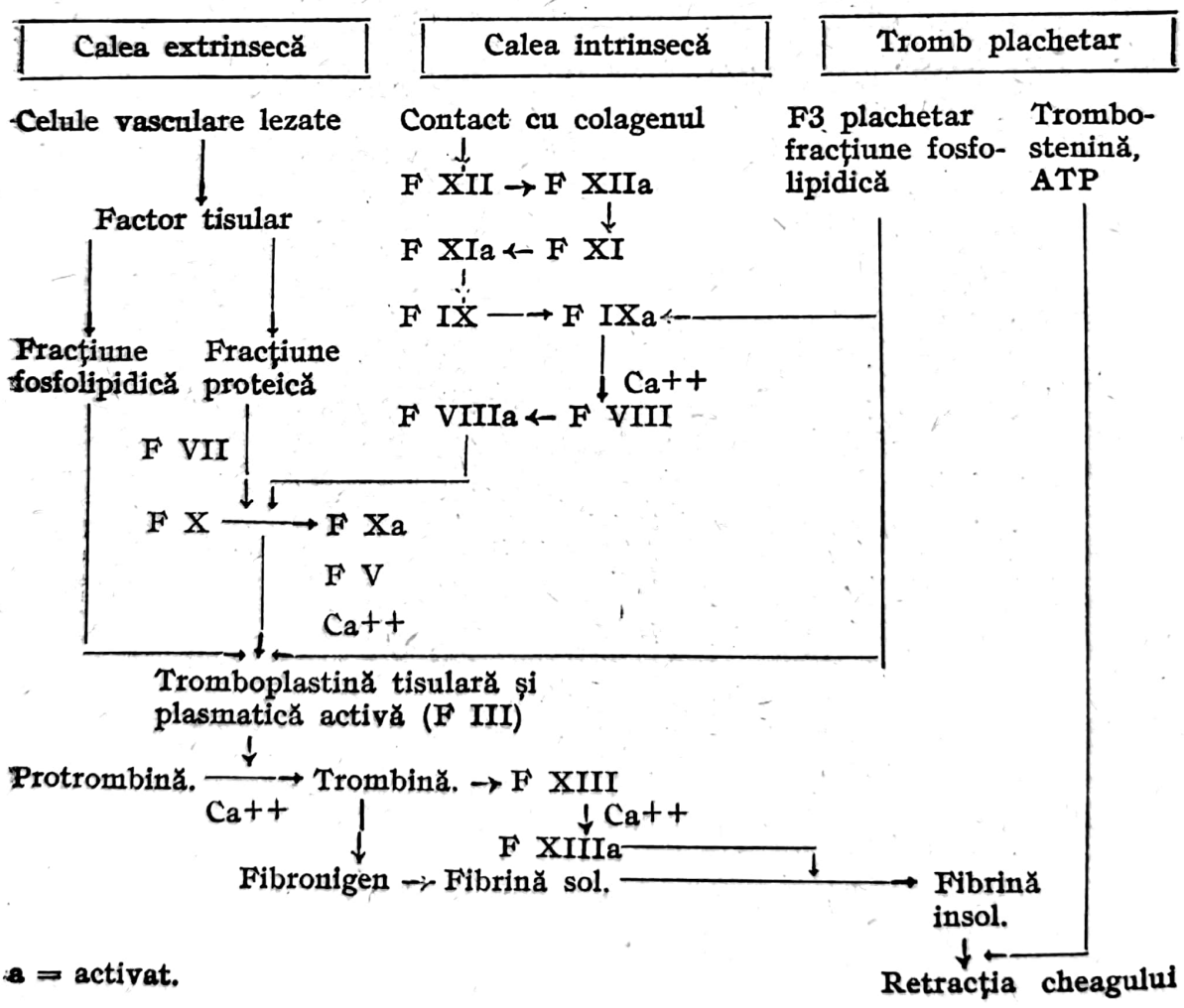
Scanned with OKEN Scanner

tisulară se naşte din 2 factori proprii: lipoproteina tisulară (factorul III) şi factorul VII plasmatic, iar tromboplastina plasmatică din 4 factori proprii: XII, XI, IX şi VIII. Factorii X şi V şi ionii de Ca sînt comuni ambelor căi de formare a tromboplastinei (vezi *Schema mecanismului coagulării*). Important de menţionat este faptul că din punct de vedere cantitativ rolul principal în formarea fibrinei revine tromboplastinei plasmatice.

b. *Trombina* se formează din protrombină sub acţiunea tromboplastinei active şi în prezenţa ionilor de Ca.

c. *Fibrina* se formează din fibrinogenul plasmatic sub acţiunea trombinei şi a factorului XIII. Fibrinogenul sub acţiunea proteolitică a trombinei este scindat în monomeri de fibrină şi fibrinopeptide A şi B, care apoi sînt polimerizaţi în reţea stabilă de fibrină de către factorul XIII activat. Activarea prealabilă a factorului XIII se face sub acţiunea trombinei şi în prezenţa ionilor de Ca.

MECANISMUL COAGULĂRII



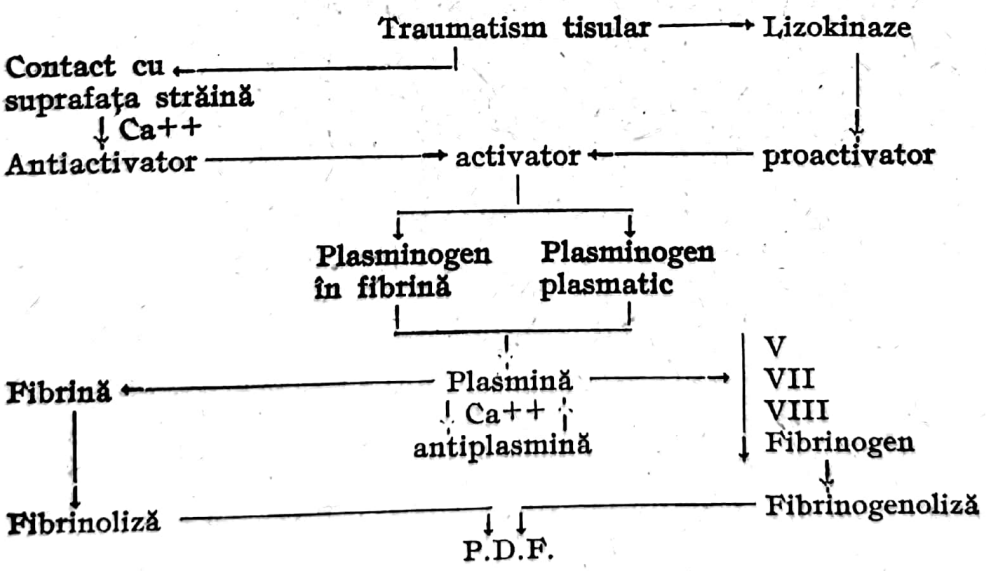
Inhibitorii coagulării sînt antitromboplastinele și antitrombinele. Antitromboplastinele interferează un singur factor al tromboplastinogenezei sau tromboplastina deja formată. Dintre antitrombine menționăm antitrombina III sau factorul heparinic (antitrombina adevărată) și antitrombina VI sau produșii de dezintegrare ai fibrinogenului și fibrinei (PDF, PDFi). După unii autori, nivelul plasmatic al PDF este crescut. PDF și fibrina fixează trombina și-i scad nivelul plasmatic.

Faza trombodinamică sau de remaniere a cheagului cuprinde două procese: structurarea cheagului și liza fibrinei.

Structurarea cheagului constă în retracția pasivă a fibrelor de fibrină și a agregatelor plachetare sub acțiunea trombostenine, o proteină contractilă expulzată de trombocite în timpul metamorfozei vîscoase. Trombostenina se contractă numai în prezența ATP.

Fibrinoliza se produce sub efectul plasminei care este o enzimă proteolitică (Vezi schema fibrinolizei). Plasmina provine din plasminogenul plasmatic sub acțiunea unor activatori de origine tisulară sau plasmatică. Activatorii tisulari se găsesc în plămîni, rinichi (urochinaza), prostată, pancreas și uter. Leziunile tisulare cauzează eliberarea lizokinazelor adică a activatorilor patologici ai plasminogenului, iar infecțiile cauzează apariția în sînge a streptokinazei, stafilokinazei, etc.

SCHEMA FIBRINOLIZEI
(DUPĂ T. A. HARPER)



Produse de degradare a fibrinei (fibrinogen)

Scanned with OKEN Scanner

Activatorii plasmatici devin activi numai sub acțiunea unor substanțe eliberate de pereții vasculari în condiții diferite cum este contactul acestora cu trombii fibrinoși.

Activatorii și proactivatorii fibrinolizei conțin în complexul lor molecular inhibitorii fibrinolizei. În primele zile de viață, activitatea fibrinolitică la nou-născut este scăzută, probabil datorită consumului crescut și sintezei scăzute de plasminogen.

EXPLORAREA HEMOSTAZEI

Faza vasculo-trombocitară a hemostazei se evaluează prin testarea rezistenței capilare, timpului de sîngerare și trombocitelor. *Rezistența capilară* se apreciază după numărul elementelor purpurice de la nivelul antebrațului și plicii cotului după 5 minute de comprimare a brațului cu ajutorul manșetei tensiometrului la o presiune egală cu media aritmetică a sumei dintre tensiunea arterială maximă și minimă. *Timpul de sîngerare* se evaluează după incizia lobului urechii pe o distanță de aproximativ 5 mm și la o adîncime moderată. Valori ale timpului de sîngerare mai mari de 5 min 30 sec reflectă o patologie trombocitară și eventual vasculară.

Trombocitele se evaluează după număr, funcție și mărime. Între funcții explorăm adezivitatea, agregabilitatea, factorul 3 și 4 trombocitar. *Adezivitatea* plăcuțelor se măsoară cu tehnica Salzmann, care numără trombocitele înainte și după trecerea sîngelui venos peste bile de sticlă. În mod normal, aderă la bile 20—40% din totalul trombocitelor. *Agregarea trombocitelor* se măsoară fotometric sub acțiunea unor inductori ai agregării cum este ADP, colagenul, trombina și adrenalina. Agregabilitatea și adezivitatea trombocitelor este inhibată de AMP și ATP. *Factorul 3 plachetar* se evaluează prin tehnica Robiner și Hrodek, care cronometrează scurtarea timpului de recalcifiere a plasmei în prezența unui număr cunoscut de trombocite după ce au fost activate în prealabil cu celită. Valorile normale se plasează între 54 și 64 sec. *Factorul 4 plachetar* sau antiheparinic se măsoară prin testul de toleranță la heparină. Timpul de toleranță la heparină scade în hipercoagulabilitatea globală și crește în bolile trombozante.

Scanned with OKEN Scanner

Mărimea trombocitelor are o semnificaţie patogenetică deosebită în trombocitopenie şi anume trombocitele normale exprimă un defect medular, iar cele mari o producţie medulară rapidă şi un consum crescut în circulaţia periferică.

EXPLORAREA FAZEI PLASMATICE A COAGULĂRII

Pentru explorarea coagulării, sîngele se recoltează peste soluţia de citrat 3,8%, în proporţie de 1 : 19, deoarece hematocritul la nou-născut este crescut. De asemenea, sîngele nu se va recolta prin intermediul cateterului heparinat şi fiecare laborator va explora cu propria tehnică şi un lot martor.

Unul dintre cele mai bune teste globale ale coagulării este *testul Howell,* care măsoară timpul de coagulare al plasmei citratate sau oxalatate după adaosul de clorură de Ca. Plasma conţine trombocite, iar temperatura la care se face determinarea este 37°. Plasma se păstrează la frigider şi efectuarea testului nu se amînă mai mult de 2 ore de la recoltare. Valoarea normală a testului Howell este 2 minute 30 secunde.

Testul Quick, sau timpul de protrombină, evaluează activitatea globală a complexului protrombinic. Dacă nivelul factorilor complexului protrombinic (VII, X, V, II) este normal, plasma martor citratată se coagulează la 12—14 sec după adăugarea de tromboplastină tisulară şi calciu. Faţă de acest timp de referinţă se exprimă în procente sau secunde timpul Quick din plasma bolnavului de cercetat. La nou-născutul la termen, timpul Quick variază de la 13 la 20 sec, iar la prematur de la 13 sec la 21 sec. *Testul cu cefalină-caolină* explorează ca şi testul Howell şi testul consumului de protrombină, tromboplastinogeneza intrinsecă.

Timpul parţial de tromboplastină (TPT) măsoară timpul de coagulare a plasmei recalcifiate şi lipsită de trombocite. Valorile normale sînt cuprinse între 45—65 sec la maturi şi 45—75 sec la prematuri. *TPT activat* se deosebeşte de primul prin activarea coagulării plasmei recalcifiate cu cefalină şi caolină. Cefalina are acţiune asemănătoare factorului 3 plachetar, excluzînd astfel tulburarea cauzată de numărul şi calitatea trombocitelor, iar caolina activează factorii de contact ai coagulării (XII, XI). Valorile normale la nou-născutul matur variază de la 30 la 45 sec şi la prematur de la 35 la 55 sec.

Testul consumului de protrombină măsoară protrombina rămasă în ser, neconvertită în trombină, după 4 ore de la coa-

Scanned with OKEN Scanner

gularea sîngelui. Cu cît tromboplastinogeneza intrinsecă este mai alterată cu atît cantitatea de protrombină reziduală este mai mare. Efectuarea testului Quick din ser dă relații cu privire la trombina reziduală. Valori mai mici de 25 sec relevă o tromboplastinogeneză imperfectă care poate fi cauzată de un deficit trombocitar sau plasmatic, mai ales al factorilor VIII și IX.

De regulă, la cazurile suspectate de coagulopatie se efectuează testul Quick și testul cu cefalină-caolină sau Howell. Dacă testul Quick este patologic și al doilea este normal, deficitul vizează factorul propriu al tromboplastinogenezei extrinseci. Cînd testul Quick este normal și al doilea test este patologic, defecțiunea vizează factorii proprii ai tromboplastinogenezei intrinseci. Pentru a evidenția care dintre factorii de coagulare sînt deficitari se trece la efectuarea testelor analitice.

Testele analitice evaluează activitatea biologică a unui factor plasmatic și se exprimă în procente față de activitatea factorului analog de la adultul sănătos. Un oarecare factor deficitar din complexul protrombinic se evidențiază prin incapacitatea sîngelui recoltat de la bolnav de a corecta timpul Quick la una dintre cele 4 probe de plasmă cărora le lipsește cîte un factor de coagulare cunoscut, în timp ce restul factorilor sînt în exces. Cînd testul tromboplastinogenezei intrinseci este alterat, identificarea factorului deficitar se face cu ajutorul testului de generare a tromboplastinei, Bigg-Douglas.

TESTE PENTRU FAZA TROMBODINAMICĂ A CHEAGULUI

1. *Trombelastograma* este cea mai bună metodă globală pentru faza trombodinamică a hemostazei și pentru fibrinoliză, dar nu poate constitui un test de rutină deoarece necesită o tehnică riguroasă și o prelevare impecabilă a sîngelui venos.

2. *Retractilitatea* cheagului depinde de cantitatea de fibrinogen și de numărul și calitatea trombocitelor și se urmărește după 4 ore de incubație în baie de apă la 37°.

3. *Factorul XIII* se explorează prin timpul de dizolvare a cheagului în soluție de acid monocloracetic sau uree. În cazul deficitului de factor XIII, cheagul se dizolvă în cîteva minute în prima soluție, și în 1—2 ore, în soluția a doua.

Scanned with OKEN Scanner

1. *Timpul de liză a cheagului de euglobulină* (von Kaula) stabilește intensitatea fibrinolizei. Prin diluție sau acidifierea plasmei, euglobulinele, fibrinogenul și plasminogenul, se precipită, iar inhibitorii plasminei și a activatorilor plasminogenului rămîn în supernatant. Precipitatul se resuspendă și se coagulează în aproximativ 2 minute după recalcifiere. Liza acestui cheag se produce în timp scurt datorită acțiunii libere a plasminei și activatorilor plasminogenului. Scurtarea timpului de liză face ca testul să se poată efectua rapid după nevoile clinice. Cînd acest timp este mai mic de 20 minute, fibrinoliza este activă și intensă, cînd este cuprins între 20—40 minute, fibrinoliza este subacută, iar cînd este între 40—120 min, fibrinoliza este frustă.

2. *Produșii de dezintegrare a fibrinogenului și fibrinei* (PDF, PDFi) se determină prin metode imunologice.

3. Trombelastograma de asemenea poate evidenția un proces de fibrinoliză.

PATOLOGIA COAGULĂRII LA NOU-NĂSCUT

Manifestări hemoragice la nou-născut se întîlnesc îndeosebi în secțiile de terapie intensivă. Aici proporția lor se poate ridica la mai mult de 17% din totalul internaților. Hemoragiile neonatale sînt variate ca mecanism de producere și localizare. Cele mai frecvente hemoragii sînt cele induse de traumatismul obstetrical fetal, asfixie, infecții și trombocitopenie. Un loc important revine hemoragiilor cauzate de devierea de la normal a mecanismelor fiziologice ale coagulării. Incidența tulburărilor de coagulare este mare, depășește 1% din totalul nou-născuților. Această cifră statistică a crescut mult în ultimul timp de cînd în practica clinică s-au introdus micrometodele de laborator.

Dintre coagulopatiile noului-născut cele mai bine conturate din punct de vedere clinic și patogenetic sînt coagulopatia vitamino-K dependentă sau boala hemoragică clasică a noului-născut, coagulopatia prin insuficiență hepatocelulară, coagularea intravasculară diseminată și fibrinoliza primară sau coagulopatia prin proteoliză.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 12

Diagnosticul diferenţial al sindromului hemoragic la nou-născut (după B. Glader)

Nr. trombocitelor.	TP	TPT	Starea clinică	Diagnostic probabil
scăzut	prelungit	prelungit	alterată	C.I.D.
scăzut	normal	normal	alterată	consum de trombotice în infecţii, enterocolită necrotică, tromboza de vase renale.
normal	prelungit	prelungit	alterată	suferinţă hepatică
normal	normal	normal	alterată	vasculopatie în cadrul hipoxiei, acidozei, prematurităţii şi hiperosmolarităţii.
scăzut	normal	normal	normală	trombocitopenie imună.
				infecţie ocultă sau tromboză. Hipoplazie medulară (rară).
normal	prelungit	prelungit	normală	boală hemoragică clasică
normal	normal	prelungit	normală	coagulopatie ereditară
normal	normal	normal	normală	hemoragie în cadrul traumatismului obstetrical şi anomaliilor anatomice.
				Trombocitopatii ereditare (rare). Deficit de factor XIII (rară).

BOALA HEMORAGICĂ CLASICĂ A NOU-NĂSCUTULUI

Etiopatogenie. Cauza acestei boli este carenţa de vitamină K la făt şi la nou-născut. Carenţa fetală de vitamina K poate fi condiţionată de tulburările de sinteză şi absorbţie intestinală la gravidele cu afecţiuni digestive, după antibioterapie sau abuz de laxative. Se mai acordă o oarecare importanţă tulburărilor de sinteză şi resorbţie a vitaminei K la nou-născutul din primele zile de viaţă, datorită întîrzierii în popularea bacteriană intestinală prin alimentarea tardivă cu lapte. Reamintim că laptele de mamă are un conţinut scăzut de vitamină K, iar laptele de vacă poate preveni coagulopatia deoarece are un conţinut crescut de vitamina K. Trebuie menţionat fap-

Scanned with OKEN Scanner

tul că administrarea la gravidă a cumarinicelor, care traversează placenta, poate duce la moarte fetală prin hemoragie, în urma efectului lor antitrombinic. Barbituricele trec bariera placentară și pot interfera vitamina K și produce coagulopatie manifestă în prima zi de viață a nou-născutului. Heparina nu trece bariera placentară.

Simptomatologie. Boala debutează din ziua a II-a pînă în ziua a III-a postnatal, cel mai adesea la un copil aparent sănătos. Forma obișnuită de manifestare a sindromului hemoragic este digestivă, prin melenă și hematemeză. Alteori, se poate întîlni hematomul subcapsular hepatic, hematomul lojei renale, cefalhematomul, hemoragia ombilicală. Manifestările hemoragice pot apare și în prima zi de viață, cînd cauza este fenobarbitalul sau preparatele cumarinice.

Bilanțul coagulării este marcat de prelungirea timpului de protrombină (TP) și a timpului parțial de tromboplastină (TPT). Determinarea izolată a factorilor vitamino-K dependenți (II, VII, IX, X) arată scăderea activității lor sub valorile normale. Proba terapeutică poate confirma diagnosticul. Aceasta constă în redresarea bilanțului coagulării și suspendarea hemoragiei după 4 ore de la administrarea i.v. a 1 mg de fitomenadion. Fitomenadionul este vitamina K liposolubilă, care nu are efecte hemotoxice, în schimb, vitamina K hidrosolubilă determină apariția hiperbilirubinemiei.

Un număr mare de sîngerări digestive se însoțesc de un bilanț al coagulării normal. Aceste hemoragii sînt puse pe socoteala unor leziuni locale ale tractului digestiv produse de anoxie și insuficiență capilară.

Tratament. Doza de 1 mg fitomenadion/kilocorp este suficientă pentru normalizarea coagulării și oprirea hemoragiei. Hemostaza se mai poate obține cu 10 ml plasmă proaspătă/kg corp care, în general, asigură cu factori de coagulare bolnavul pentru aproximativ 12 ore, sau concentrate de factori de coagulare cum este PPSB (protrombina, proconvertina, factor antihemofilic B și factor X), care are avantajul de a evita supraîncărcarea volemică. La cazurile cu hemoragie brutală și anemie acută se poate face perfuzie cu sînge izogrup, izo-Rh de la 20 la 50 ml/kgcorp. Legat de terapia de substituție se va avea în vedere că timpul de înjumătățire a factorilor de coagulare este de 36 ore pentru F II, 4 ore pentru F VII, 24 ore pentru F IX și 24—48 ore pentru F X.

Profilaxie. Profilaxia bolii hemoragice clasice este greu de făcut din cauza imprevizibilității ei. Se recomandă adminis-

Scanned with OKEN Scanner

trarea de fitomenadion în timpul nașterii la gravidele care utilizează anticonvulsive, la nou-născuții cu circumstanțele etiopatogenice amintite, la prematuri și la cei cu suferință intranatală. De menționat este faptul că prematurii răspund adecvat la administrarea de fitomenadion (Aballi și colab.). Se mai impune administrarea de vitamina K la nou-născuții alimentați parenteral și la prematurii bolnavi.

COAGULOPATIA PRIN INSUFICIENȚĂ HEPATO-CELULARĂ

Coagulopatia indusă de insuficiența hepatică, de regulă îmbracă forme clinice grave, la fel ca și coagulopatia de consum. Cauzele și manifestările clinice ale celor două tipuri de coagulopatie sînt asemănătoare, iar distincția uneia de alta se poate face numai cu ajutorul examinărilor de laborator. De multe ori însă, coagulopatia prin insuficiență hepato-celulară se asociază cu coagulopatia de consum.

Etiopatogenie. Cele mai frecvente cauze ale coagulopatiei prin insuficiență hepatocelulară sînt hipoxia, acidoza, hipotensiunea și infecția. Patogenia manifestărilor hemoragice este realizată de scăderea activității factorilor de coagulare cu loc de sinteză hepatică, cum sînt factorii complexului protrombinic (II, V, VII, X) și alții cu excepția factorului VIII.

Simptome. Manifestările hemoragice apar la nou-născutul deja bolnav spre deosebire de coagulopatia vitamino-K dependentă unde manifestările hemoragice apar „din senin" la nou-născutul care înainte era aparent sănătos. Ele constau din peteșii și echimoze la nivelul tegumentelor, sîngerări ombilicale, gastrointestinale etc.

Diagnostic de laborator. Activitatea factorilor de coagulare cu loc de sinteză hepatică este scăzută. De exemplu, activitatea factorului II și VII + X este sub 25% din cea a adultului, iar a factorului V, sub 60%. Testul Quick și testul parțial de tromboplastină sînt prelungite. Corectarea activității factorilor vitamino-K dependenți și normalizarea testelor amintite nu se poate realiza prin administrarea de vit. K. În afară de proba la vitamina K, caracteristic pentru coagulopatia hepatogenă mai este nivelul normal al activității factorului VIII la sinteza căruia nu participă hepatocitul.

Doly a descris alterarea complexului protrombinic la unii nou-născuți cu hipotrofie fără apariția sindromului hemoragic.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Tratamentul constă în combaterea cauzelor generatoare și aportul de factori de coagulare prin administrarea a 10 ml plasmă proaspătă/kilocorp și la interval de 12 ore.

COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ — C.I.D. (Coagulopatia de consum)

C.I.D. este o stare morbidă care se manifestă adesea printr-un tablou clinic necaracteristic, de hemoragie generalizată, într-un context obstetrical sau neonatal perturbat de hipoxie, traumatism, infecție sau izoimunizare.

Etiopatogenie. În prezent, se admite că șocul circulator este cea mai frecventă cauză care induce C.I.D. La făt sau la nou-născut, șocul circulator este legat de bolile sarcinii, complicațiile nașterii și bolile fătului sau nou-născutului. Între bolile sarcinii amintim: disgravidia cu eclampsie; placenta praevia cu pierdere de sînge; diabetul matern; suprapurtarea; moartea unui geamăn în uter.

Cele mai frecvente complicații ale nașterii, care induc șocul circulator la produsul de concepție, sînt travaliul distocic, dezlipirea de placentă, nodul de cordon ombilical, prezentația transversă și nașterea pelviană. Asfixia, acidoza și hipotermia se întîlnesc adesea în antecedentele nou-născuților cu coagulare intravasculară diseminată. Scăderea temperaturii corporale a nou-născutului la 34° sau mai mult induce aproape constant coagulopatia de consum.

Cele mai frecvente afecțiuni ale fătului și nou-născutului la care se asociază C.I.D. sînt 1. boala membranelor hialine; 2. infecțiile grave ale fătului și nou-născutului (septicemia); 3. hemangiomul cavernos (Kasabach); 4. hemoliza prin izoimunizare; 5. hipotrofia fetală (Doly); 6. plămînul postasfixic cu sau fără inhalație de lichid amniotic.

Germenii patogeni care condiționează cel mai adesea CID sînt streptococul, Klebsiella, Listeria, virusul rubeolei, virusul herpetic, virusul citomegaliei, toxoplasma gondi și treponema.

Coagularea intravasculară diseminată are la bază o hipercoagulabilitate sanguină. Hipoxia și acidoza tisulară, secundare șocului circulator sau care condiționează șocul circulator pot duce la eliberarea unor tromboplastine, care activează calea extrinsecă a coagulării. Este bine cunoscută activarea extrin-

Scanned with OKEN Scanner

secă a coagulării la făt prin transfer excesiv de tromboplastină placentară în cazul naşterilor patologice şi operaţiei cezariene (şoc obstetrical). Aceeaşi activare a coagulării este produsă de tromboplastinele rezultate din citoliza imunologică (incompatibilitate sanguină feto-maternă), citoliza bacteriană, citoliza virală, liza bacteriană (endotoxine).

Endoteliile vasculare afectate de staza din şocul circulator (anoxic, traumatic, septic), hemangiomul cavernos (sindromul Kasabach Meritt) sau de acţiunea agenţilor bacterieni şi virali, activează calea intrinsecă a coagulării. Astfel, activează factorii de contact (XII, XI), sistemele kininogen-kinine şi antrenează adeziunea şi agregarea trombocitelor.

Hipercoagulabilitatea sanguină din C.I.D. determină un consum exagerat al factorilor plasmatici sau consumabili ai coagulării (I, II, V, VIII), a plăcuţelor sanguine şi formarea unor trombi fibrinoşi în capilare şi vasele mici. Hemoragiile se datoresc potenţialului hemostatic scăzut de consumarea factorilor de coagulare şi necrozelor tisulare induse prin alterarea microcirculaţiei de către trombii fibrinoşi intravasculari. Coagularea intravasculară poate afecta în mod variabil un organ sau mai multe organe şi după intensitatea procesului poate fi reversibilă sau nu. Un exemplu de coagulare intravasculară localizată este sindromul hemolitic-uremic, prin tromboza vaselor renale, care survine în contextul şocului perinatal şi se manifestă prin simptomele: hematurie, oligurie, rinichi mărit în volum, trombocitopenie şi schizocite în sîngele periferic.

Coagularea intravasculară localizată mai poate apare la nivelul venei porte, vaselor mezenterice (enterocolită ulceronecrotică) şi hemangioamelor mari.

În mod obişnuit, în cadrul CID se intensifică şi fibrinoliza, ca reacţie de apărare a organismului împotriva microtrombozărilor fibrinoase.

Trebuie să mai reamintim că particularităţile hemostazei la făt şi nou-născut predispun în mod vădit la declanşarea CID mai ales în primele 24 de ore. Predispune hipercoagulabilitatea fiziologică, pe de o parte, şi activitatea fibrinolitică scăzută, pe de altă parte. Hipercoagulabilitatea se datoreşte nivelului scăzut al anticoagulanţilor fiziologici (antitrombina III) şi, eventual, excesului de activatori tisulari, iar hipofibrinoliza — mai accentuată la prematuri — se datoreşte plasminogenemiei scăzute la naştere, scădere care se accentuează pînă la vîrsta de 3 zile postnatal (Potron şi colab.). Ca factor predispozant la aceas-

Scanned with OKEN Scanner

tă vîrstă mai poate fi considerată incapacitatea SRE de a epura factorii activaţi ai coagulării.

Simptomatologie. Cele mai caracteristice simptome pentru CID sînt purpura peteşială cutaneo-mucoasă, sîngerări la locul puncţionării venelor, hemoragia gastro-intestinală, pulmonară, hepatică (hematom subcapsular), suprarenaliană şi renală. Cînd hemoragia este meningo-cerebrală, nou-născutul prezintă hipotonie, hiporeflectivitate sau convulsii şi comă. Cel mai adesea, sindromul hemoragic se instalează de la naştere sau la cîteva ore după naştere.

La un număr mic de cazuri se observă tromboze cutanate cu necroză şi gangrenă.

Alteori, sindromul hemoragic lipseşte, iar examinările biologice făcute pentru contextul obstetrical generator de coagulopatie relevă modificări caracteristice CID.

Diagnosticul este confirmat de bilanţul coagulării cu ajutorul micrometodelor (Souchon). După acest criteriu, CID poate evolua în 3 etape (Delsol, cit. de Robert şi colab.).

În prima etapă, se constată scurtarea testelor globale ale coagulării (Howell, testul cu cefalină-caolină) şi pozitivarea testului cu etanol.

Etapa a doua se caracterizează prin alungirea testelor globale ale coagulării, scăderea trombocitelor şi factorilor consumabili ai coagulării (I, II, V, VIII).

În etapa a treia, apare în plus creşterea nivelului plasmatic al PDF în urma fibrinolizei, ca reacţie de apărare împotriva microtrombilor fibrinoşi vasculari. De menţionat că testul cu etanol se poate negativa în cazurile cu hipofibrinogenemie gravă.

Pentru diagnosticul de CID se vor determina: plachetele sanguine, fibrinogenul, PDF, F. V şi VIII, timpul Quick, testul cu cefalină-caolină şi hematiile alterate din frotiul de sînge capilar.

Trombocitele scad sub 100.000/mmc, fibrinogenul sub 1 g‰, factorul V şi VIII, sub 50—60%, PDF creşte peste 4 μg/ml, timpul Quick se alungeşte peste 21 sec., iar timpul parţial de tromboplastină peste 65—75 sec. De menţionat este faptul că PDF este crescut fiziologic în primele 24 ore după naştere. Apariţia în sîngele bolnavului a schizocitelor (hematii fragmentate, crenelate) este de asemenea un indiciu caracteristic pentru CID. Alterarea hematiilor în CID se datoreşte contactului acestora cu depunerile de fibrină din vase.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul diagnosticului diferențial dintre CID și coagulopatia prin insuficiență hepatocelulară se va ține cont de faptul că și în ultima se poate semnala trombocitopenie, în cazul hipertensiunii portale, și creșterea PDF, din cauza scăderii clearance-ului hepatic. În aceste cazuri, pentru coagulopatia prin insuficiență hepatocelulară pledează nivelul plasmatic normal al F. VIII.

Avînd în vedere că CID poate exista și în afara scăderii trombocitelor și a factorilor plasmatici ai coagulării, se utilizează testul cu etanol, care are proprietatea depistării formelor fruste și inaparente. Alcoolul etilic precipită în mod electiv monomerul de fibrină solubil în polimer insolubil (gel de fibrină). Deoarece acești monomeri apar în cele mai ușoare forme de coagulare intravasculară diseminată, testul cu etanol va fi pozitiv în perioadele cele mai precoce ale bolii. Mai puțin sensibil este testul cu sulfat de protamină. Sulfatul de protamină inactivează PDF și PDFi, rezultați din fibrinoliza secundară, și favorizează astfel transformarea monomerilor de fibrină în fibrină insolubilă. Deficiența acestui test constă în faptul că, la aproximativ 25% din cazurile de coagulare intravasculară diseminată, nu apare fibrinoliza secundară, la fel ca și la prematurii cu deficite fibrinolitice.

Anatomie patologică. Elementele anatomopatologice sînt agregatele plachetare intra- și extracapilare și depozitele intravasculare și intraparietale de trombi fibrinoși. Aceste elemente lipsesc cel mai adesea la microscopia optică, în timp ce pot fi evidențiate cu ajutorul microscopiei electronice. Cu ajutorul imunofluorescenței, în prezența serului anti-fibrină, se decelează și mai mult depozitele de material fibrinoid.

Studiul necropsic evidențiază urmările CID: hemoragii, tromboze și necroze pulmonare, suprarenaliene, renale, digestive, meningocerebrale (hemoragii masive intraventriculare).

Tratamentul este complex și constă din combaterea stării de șoc, combaterea defectelor de hemostază, combaterea hipercoagulării și favorizarea trombolizei. Se va avea în vedere combaterea infecției, dacă este cazul.

Combaterea șocului se realizează prin administrarea de oxigen, corectarea acidozei, aportul de lichide pentru restabilirea condițiilor hemodinamice și asigurarea confortului termic.

Combaterea defectului de hemostază se realizează prin administrarea de plasmă proaspătă și concentrate plachetare. În cazurile în care manifestările hemoragice continuă, se recomandă exanguinotransfuzia cu sînge proaspăt citratat sau he-

Scanned with OKEN Scanner

parinat (1 mg heparină la 100 ml), 200 ml/kilocorp. Prin exsanguinotransfuzie se reușește să se elimine din organismul bolnavului substanțele tromboplastinice, PDF, să se asigure o bună hemostază și un aport de O_2 mai bun prin hematiile de adult utilizate, care eliberează mai ușor oxigenul spre țesuturi. După exsanguinotransfuzie, se continuă aportul de factori de coagulare, sub formă de plasmă integrală sau fracțiuni plasmatice, conform datelor de laborator. Normalizarea potențialului hemostatic este indicată de nivelul trombocitelor, fibrinogenului, factorului V și VIII. Se mai recomandă și administrarea vitaminei K_1.

Combaterea hipercoagulării se face cu heparină. La nounăscut se discută eficiența heparinoterapiei. Unii consideră că nu scade mortalitatea prin CID, deși sindromul biologic se ameliorează (Corrigan și colab.), alții consideră că mortalitatea se reduce dacă heparinoterapia se începe precoce, iar alții consideră că poate determina sau favoriza complicații hemoragice. Unii autori sînt de acord cu heparinoterapia numai cînd simptomatologia clinică reflectă prezența trombozelor vasculare. Totuși s-a dovedit că heparinoterapia nu este eficientă în sindromul hemolitic uremic, ci numai dializa peritoneală.

Teoretic, heparina inhibă metamorfoza vîscoasă a trombocitelor, inhibă tromboplastina și formarea trombinei și favorizează fibrinoliza. Asupra dozei de heparină, de asemenea, opiniile sînt diferite. Bertil Glader recomandă 10—15 mg/kgcorp/oră, timp de 2—3 zile, sub formă de perfuzie intravenoasă în ser glucozat. Alții recomandă doze mai mici de heparină, cuprinse între 2—6 mg/kgcorp/24 ore, iar la prematuri, numai 0,5—1 mg/kgcorp/24 ore, doză care activează sistemul antitrombinic fiziologic. În cazurile în care fenomenele trombotice sînt pe prim plan clinic, aportul de factori de coagulare se va face numai după începerea heparinoterapiei deoarece, în caz contrar, se amplifică fenomenele trombotice. Parametrii biologici după care ne ghidăm în administrarea heparinei sînt numărul trombocitelor, testul Quick și testul Howell sau testul parțial de tromboplastină. Heparinoterapia se începe cînd trombocitele coboară sub 100.000/mmc sau cînd, urmărite dinamic, manifestă o scădere evidentă pe parcursul unei zile sau de la o zi la alta. Heparinoterapia se suspendă cînd trombocitele cresc peste 100.000—150.000/mmc, iar testele Quick și TPT se normalizează.

Favorizarea trombolizei pare a fi riscantă prin hemoragia pe care o poate antrena. Unii autori administrează urokinază,

Scanned with OKEN Scanner

în doză de 1.000—1.500 u/kilocorp/oră pe cale i.v. (Robert) sub control biologic riguros și la bolnavii cu accentuate manifestări trombotice. Deoarece urokinaza acționează asupra plasminogenului se va avea în vedere nevoia administrării de plasmă proaspătă care conține plasminogen. Supravegherea tratamentului cu urokinază se face prin urmărirea fibrinogenemiei.

FIBRINOLIZA PRIMARĂ
(Coagulopatia prin proteoliză)

Coagulopatia prin proteoliză este consecința activării excesive și primare a sistemului fibrinolitic, cu degradarea enzimatică a factorilor de coagulare (fibrinogen, fibrină, factori consumabili ai coagulării — V, VIII — și vitamino-K dependenți — II, VII, IX, X —) și scăderea potențialului hemostatic. Este bine să se cunoască faptul că streptokinaza și urokinaza, administrate gravidelor pentru efectele lor trombolitice, pot declanșa fibrinoliza la făt și la nou-născut.

Deosebit de important este diagnosticul diferențial între CID și fibrinoliză, deoarece tratamentul este complet diferit.

Din punct de vedere anamnestic și clinic, fibrinoliza nu se deosebește de CID. Același context patologic obstetrical și fetoneonatal poate declanșa CID cît și fibrinoliza. Se iau în considerare următoarele elemente clinice și de laborator pentru diagnosticul diferențial între fibrinoliza primară și coagularea intravasculară diseminată:

1. Înainte de toate se va avea în vedere că fibrinoliza primară este foarte rară, chiar contestată de unii autori, astfel că, în fața unui sindrom hemoragic generalizat cu determinism perinatal, ne vom gîndi mai mult la coagulare intravasculară diseminată;

2. În fibrinoliză, numărul trombocitelor este normal, în timp ce în CID, așa cum am văzut, cel mai adesea trombocitele sînt scăzute;

3. Testul transferului de activitate. Deși există o hipocoagulabilitate în ambele afecțiuni, din cauza scăderii factorilor de coagulare, plasma bolnavului cu CID, adăugată plasmei normale martor, va induce o hipercoagulabilitate și invers o hipocoagulabilitate în cazul adăugării de plasmă de la nou-năs-

Scanned with OKEN Scanner

cutul cu fibrinoliză. Aceasta se explică prin faptul că plasma nou-născuților cu CID conține un exces de activatori ai coagulării, iar plasma nou-născuților cu fibrinoliză conține un exces de activatori ai plasminogenului;

4. Testul von Kaula;

5. PDF nu pare a avea mare valoare, deoarece aceștia există chiar la nou-născuții sănătoși.

Tratamentul constă în administrarea de inhibitori ai activatorilor plasminogenului, fibrinogen, plasmă sau sînge. Se începe cu 200.000 u.I. iniprol (inhibitor Künitz) și se continuă cu 100.000 u., la interval de 4 ore.

TROMBOCITOPENIA NOU-NĂSCUTULUI

Scăderea trombocitelor din sîngele nou-născutului are o multitudine de cauze și se manifestă prin purpură localizată mai ales la nivelul abdomenului și membrelor inferioare. În formele grave de trombocitopenie, purpura devine generalizată, cuprinzînd mucoasele, tegumentele și viscerele.

Sindromul hemoragipar se exteriorizează, în general, cînd trombocitopenia este mai mică de 60.000/mmc (Doly).

Trombocitopenia survine în mod obișnuit ca un epifenomen al infecțiilor fetoneonatale, cum este toxoplasmoza, rubeola, citomegalia, septicemia, hepatita herpetică sau virotică, listerioza, sifilisul.

Diagnosticul se stabilește pe bază serodiagnosticului la mamă, în caz de rubeolă, toxoplasmoză, boala incluziilor citomegalice. Incluziile citomegalice vor fi căutate și în sedimentul urinar. În cazul infecției neonatale, la care se asociază și trombocitopenie, hemocultura va permite descoperirea agentului patogen. Trombocitopenia se produce prin intermediul coagulopatiei de consum, prin scăderea capacității de regenerare medulară și prin acțiunea directă a agentului patogen asupra trombocitelor.

TROMBOCITOPENIA IZOIMUNĂ

Este foarte rar întîlnită sub forma accidentelor hemoragice. În schimb, după afirmațiile lui Moulinier (cit. de Doly), ea apare ca manifestare paraclinică, la 50% dintre cazurile cu

Scanned with OKEN Scanner

izoimunizare antieritrocitară. Patogenia bolii este aceeași cu cea din incompatibilitatea materno-fetală din sistemul Rh sau ABO. Dintre antigenii plachetari ai fătului, cea mai accentuată antigenitate o are antigenul Pl A_1. Acest antigen se găsește la aproximativ 97% din populație. Absența acestui antigen la mamă și prezența lui la făt, face să apară uneori această trombocitopenie izoimună. Spre deosebire de sistemul Rh, unde izoimunizarea apare de regulă după prima sarcină, aici apare, de foarte multe ori, la prima sarcină.

Simptomele clinice ale trombocitopeniei izoimune pot fi peteșii tegumentare, hemoragie cerebrală și hemoragia digestivă, care se manifestă numai în primele 2—3 zile de viață. Numărul trombocitelor la care apar manifestările hemoragice este destul de mic, și anume sub 30.000/mmc. Dimensiunea trombocitelor este crescută, ceea ce arată o bună capacitate de regenerare a măduvei. Normalizarea numărului de trombocite apare după mai multe săptămîni, odată cu eliminarea din sîngele noului-născut a anticorpilor antiplachetari.

Diagnosticul prenatal al izoimunizării antitrombocitare se poate face prin evidențierea anticorpilor la mamă, dar semnificația lor asupra apariției manifestărilor clinice la nou-născut este destul de incertă. Apariția acestor manifestări este aproape sigură dacă ele au fost menționate la primul copil.

Cel mai adecvat *tratament* curativ constă în administrarea de trombocite de la propria mamă, care, în prealabil, au fost spălate și resuspendate în plasmă AB. Plasma pentru resuspendare se impune a proveni de la indivizi Rh-negativi, pentru a evita declanșarea izoimunizării anti-D prin resturile de hematii din plasmă, sau se administrează IgG anti-D odată cu plasma. Hidrocortizonul nu s-a dovedit a fi eficient. Nașterea pe cale naturală poate determina apariția hemoragiei, motiv pentru care se recomandă cezariana.

TROMBOCITOPENIA IDIOPATICĂ

Trombocitopenia idiopatică maternă se poate transfera la făt în urma pasajului transplacentar a anticorpilor. Riscul transmiterii bolii este mare cînd la gravidă procesul imunopatologic este activ. Riscul este prezent și în cazul cînd mama este splenectomizată dacă anticorpii antiplachetari sînt la titruri crescute. În cazurile în care gravida suferă de lupus eritematos, nou-născutul poate prezenta trombocitopenie, celule

Scanned with OKEN Scanner

lupice în sîngele periferic și erupție, caracteristică bolii, la nivelul bazei nasului și pometilor obrajilor. Manifestările hemoragice la nou-născuți se întîlnesc rar și apar, de regulă, în primele zile după naștere.

Tratament. Vindecarea bolii se produce spontan. În cazurile în care trombocitopenia este sub 20.000/mmc, se administrează hidrocortizon în doză de 20 mg/zi divizată în 2 prize, timp de 3—4 zile, după care se continuă cu 1—2 mg de prednison/kg pe zi, timp de 2—3 săptămîni, dacă trombocitopenia rămîne la valori scăzute. Cînd nou-născutul este vădit amenințat de complicații hemoragice, se administrează masă trombocitară sau se face exsanguinotransfuzie cu sînge proaspăt.

Trombocitopenia mai poate surveni la nou-născuții exsanguinotransfuzați cu sînge păstrat în flacoane de sticlă, deoarece în acest caz trombocitele se pierd prin adeziune (Chad și col.).

Administrarea unor droguri la gravidă, cum sînt thiazidele, care trec prin placentă, pot produce o trombocitopenie toxică, la nou-născut. Chinina, chinidina, sulfonamidele, digitoxina pot produce la mamă trombocitopenie imună, care se transferă la produsul de concepție prin intermediul placentei. Mecanismul de producere a acestei trombocitopenii constă în apariția anticorpilor față de drogurile amintite, iar complexul anticorp-medicament, ajuns, prin placentă, de la mamă la făt, se leagă de trombocite pe care le inactivează și le elimină din circulație. La nou-născut, această trombocitopenie nu îmbracă forme clinice grave și durata ei este egală cu durata timpului de eliminare a drogului din organism. Manifestările hemoragice sînt jugulate cu ajutorul transfuziei de concentrate plachetare.

O **disfuncție trombocitară** poate apare la nou-născuții ale căror mame au primit în ultimele zile de sarcină aspirină, fenilbutazonă, diazepam, fenergan, clorpromazină, prometazin. Aspirina administrată mamei, chiar în doze mici scade activitatea factorului XII și eliberarea de ADP endogen. Scăderea eliberării de ADP endogen scade adezivitatea și agregabilitatea trombocitelor, deficit care se menține timp de 4—7 zile după eliminarea aspirinei din organismul noului-născut (acest timp este egal cu durata de viață a trombocitelor).

Disfuncția ereditară a trombocitelor (Glanzmann) este o anomalie extrem de rar întîlnită.

Trombocitopenia din hemangioamele gigante apare ca urmare a coagulopatiei de consum localizată. Simptomele care sugerează coagulopatia sînt indurarea hemangiomului, virarea spre o culoare mai închisă a acestuia și apariția peteșiilor. Pe

Scanned with OKEN Scanner

plan biologic, se relevă caracteristicile coagulopatiei de consum: trombocitopenie, fibrinopenie, scăderea activității factorilor V și VIII și prelungirea testelor de coagulare. Aceste trombocitopenii au fost descrise de Kasabach și Merritt. Au mai fost descrise trombocitopenii la fătul provenit din sarcină cu placenta marcată de hemangioame gigante. Tratamentul accidentului hemoragic se realizează prin transfuzie de plasmă și trombocite. Pentru reducerea hemangiomului se încearcă administrarea de prednison (20 mg/zi), timp de 2 săptămîni. Dacă corticoterapia eșuează se încearcă radioterapia. Dacă nici aceasta nu este eficientă se trece la eliminarea hemangiomului pe cale chirurgicală. Radioterapia este discutabilă din cauza antrenării unei întîrzieri în dezvoltarea oaselor.

Trombocitopenia genetică Wiskott Aldrich se întîlnește rar, se transmite recesiv, X-linkată și afectează copii de sex masculin. Manifestările hemoragice pot uneori să apară în perioada neonatală, dar prognosticul este întunecat de infecția care cauzează decesul la majoritatea bolnavilor în primul an de viață. Boala se caracterizează prin 3 simptome: trombocitopenie (sub 30.000/mmc), cu microtrombocite, eczemă la vîrsta de 1—6 luni și susceptibilitate deosebit de mare la infecții.

Trombocitopenia Landolt sau amegacariocitoza este însoțită de malformații osoase (aplazia radiusului); se caracterizează prin: trombocitopenie, leucocitoză accentuată și absența megacariocitelor în măduvă. Boala este familială, se întîlnește rar și debutează cu manifestări hemoragice încă din primele zile de viață.

Trombocitopenia din leucemia congenitală este la fel de rară ca trombocitopenia Landolt și mai des afectează nou-născutul cu boală Langdon-Down.

BIBLIOGRAFIE

1. ABALLI, A. J., PUAPONDH, Y., DESPOSITO, F., Pediatrics, 1968, 28, 822.
2. ALAGILLE, D., Gaz. měd. de Fr., 1969, 76, 1305.
3. CHIPAIL, ASIA, SCHNEER, J. H., Pediatria, 1974, 4, 295.
4. BLEYER, W. A., HAKAMI, N., SHEPARD, T. H., *The development of hemostasis in the human fetus and newborn infant*, J. Pediatr., 1971, 79, 838.
5. BURDEA, M., LEU, E. Gh., Pediatria, 1974, 4, 331.
6. CHESSELS, J. M., WIGGLESWORTH, J. S., *Secondary haemorrhagic disease of the newborn*, Arch. Dis. Child, 1971, 46, 253.

Scanned with OKEN Scanner

7. CORRIGAN, J. J., *Thrombocytopenia and septicemia in infants and children*, J. Pediat., 1974, 85, 219.
8. DOLY MARIE-CLAUDE, Teză de doctorat, Université de Clermont-Ferrand, 1974.
9. DESBUQUIS, G., LEROUX, M. E., LAUGIER, J. și colab., Arch. franç. pédiat., 1970, 27, 797.
10. EKELUND, H., HEDNER, U., NILSSON, I. M., Acta pediat. scand., 1970, 59, 33.
11. GLADER, B., *Bleeding disorders in the newborn infant in Diseases of the newborn* de Schaffer Avery, ed. 4-a, Saunders, C, Philadelphia, 1977, 568—587.
12. HATHAWAY, W. E., MULL, M. M., PECHET, G. S., *Diseminated intravascular coagulation in the newborn*, Pediatrics, 1969, 43, 233.
13. ISRAELS, I. S., ZIPURKI, A., SINCLAIR, C., Pediatrics, 1955, 15, 180.
14. JEZEQUEL, C., LEFRANCOIS, M., LEFRECHE, J., Med. infant., 1972, 79, 137—147.
15. KUNZER, W., Klin. Wschr., 1971, 49, 1.
16. LUPEA, I., URSU, Gh., LILLY, ROSAN, *Sindromul hemoragic al noului-născut*, Patologie perinatală, Ed. med., Buc., 1978, 153—175.
17. MEDOFF, H. S., J. Pediat., 1964, 64, 287.
18. MERENSTEIN, G. B., O'LOUGHLIN, E., PLUNKET, D. C., *Effects of maternal thiazides on platelet counts of newborn infants*, J. Pediatr., 1970, 76, 766.
19. MULL, M. M., HATHAWAY, W. E., Pediat. Res., 1970, 4, 229.
20. PRIȘCU, R., MAIORESCU, M., ANCA, I., COCUGNIET, E., Pediatria, Buc., 1974, 4, 325.
21. POTRON, G., LEROUX, B., BERTIGNON, C., CRAFTIAUS, A., Arch. franc. pédiat., 1972, 29, 583—592.
22. ROBERT, A., ANDRIEU, P., ROLLAND, M., TEPE, F., *Coagulopathies de consommation en pathologie néo-natale*, 1975, 2, 243—256.
23. SOUCHON, N., THOUVEREZ, J. P., BELLEVILLE, J., Coagulation, 1968, 1, 361.
24. SAINT-MARTIN, J., HUAULT, G., JOSSO, F. și colab., Arch. franc. pédiat., 1971, 28, 17.
25. VERSTRAETA, M., Sem. Hôp., Paris, 1968, 43, 636.
26. WITT, J., KUNZER, W., Klin. Wschr., 1969, 47, 785.
27. BUSCH, W., Z. Kinderheilk., 1967, 3, 259.

Scanned with OKEN Scanner

ICTERELE NEONATALE

CTERUL FIZIOLOGIC AL NOULUI NĂSCUT

Icterul fiziologic apare în ziua 2-a—3-a de viață și atinge intensitatea maximă la nou-născutul matur în ziua a 5-a, iar la prematur în ziua a 7-a — a 8-a. Retrocedează, la nou-născutul la termen, în săptămîna a 2-a, iar la prematur, în săptămîna 3-a. Incidența icterului fiziologic este 50—80% la nou-născutul la termen și 90% la prematur.

Etiologie. Mecanismul de producere a icterului fiziologic implică un grad mai accentuat de hemoliză și mai ales un deficit de metabolizare hepatică a bilirubinei indirecte (vezi și *Hiperbilirubinemia prematurului*). Înainte de naștere, activitatea de conjugare și eliminare hepatică a bilirubinei este în foarte mare măsură substituită de placentă. Aceasta se poate deduce din faptul că în artera ombilicală, nivelul bilirubinemiei este mai mare decît în vena ombilicală. De asemenea, metabolizarea și eliminarea scăzută a bilirubinei în intestin se mai poate deduce din cantitatea mică de pigmenți biliari care se găsește în scaunul meconial. Activitatea glicuronil-transferazei de la nivelul hepatocitului, care intervine în glicuronoconjugarea bilirubinei indirecte, este scăzută la naștere și se perfectează spre sfîrșitul primei săptămîni de viață și începutul celei de a 2-a.

Diagnostic. Criteriul paraclinic care delimitează icterul fiziologic de hiperbilirubinemie este nivelul bilirubinemiei, în perioada de apogeu, mai mic de 12 mg la 100 ml. Bilirubina din icterul fiziologic al noului născut este indirectă.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERBILIRUBINEMIA PREMATURULUI
(Icterul metabolic al prematurului)

Icterul metabolic al prematurului reprezintă mai mult de 50% din totalul icterelor grave ale noului-născut. Afectează îndeosebi prematurii de gradul II și III și se întîlnește între cauzele de deces ale prematurului în proporție de 2—4% (Ploussard și colab.).

Etiopatogenie. Mecanismul de producere a hiperbilirubinemiei prematurului este în mare același cu cel al icterului fiziologic dar amplificat de defecțiunile morfofuncționale. La producerea acestei stări morbide participă hiperproducția de de bilirubină indirectă și mai ales metabolizarea ei defectuoasă.

La nou-născutul matur și prematur se produce o cantitate de bilirubină de două ori mai mare decît la adult și anume 8,5 mg/kilocorp/zi. Această hiperbilirubinogeneză este legată de durata de viață a hematiilor fetale, mai scurtă de 90 de zile, de tăierea tardivă a cordonului ombilical (poliglobulie) și eventual, de producerea de bilirubină din mioglobină, catalază și triptofan-pirolază de 2—3 ori mai mare decît la adult. Că există o hiperbilirubinogeneză la nou-născut o dovedește activitatea crescută a hemoxigenazei din microzomii celulelor hepatice, splenice, renale și cutanate. Creșterea sintezei de hemoxigenază este stimulată de creșterea heminelor din organism (Thaler și colab.), iar acțiunea ei constă în convertirea hemului în biliverdină care în continuare, este convertită în bilirubină sub acțiunea bilirubinreductazei. Bilirubinreductaza se găsește în toate țesuturile organismului.

Imaturitatea funcțională tranzitorie a ficatului din primele 1—2 săptămîni de viață este cauza principală a hiperbilirubinemiei neonatale. La prematur, capacitatea de glicuronoconjugare a bilirubinei indirecte este numai 2—10% din cea a adultului iar la matur este 20% din cea a adultului (Ploussard). Tulburările metabolizării bilirubinei la nivelul ficatului interesează pătrunderea bilirubinei neconjugate în hepatocit (Levy și colab.), conjugarea ei cu acidul glicuronic (Lathe, Arias, Brown și colab.) și eliminarea bilirubinglicuronidului în canaliculele biliare (Schenker și colab.).

Pătrunderea bilirubinei indirecte în hepatocit este împiedicată de cantitatea redusă a proteinelor acceptoare, Y și Z, din citosolul acestuia și eventual de transportul scăzut al bilirubi-

Scanned with OKEN Scanner

nei de la țesuturi către hepatocit din cauza hipoalbuminemiei (frecventă la prematuri).

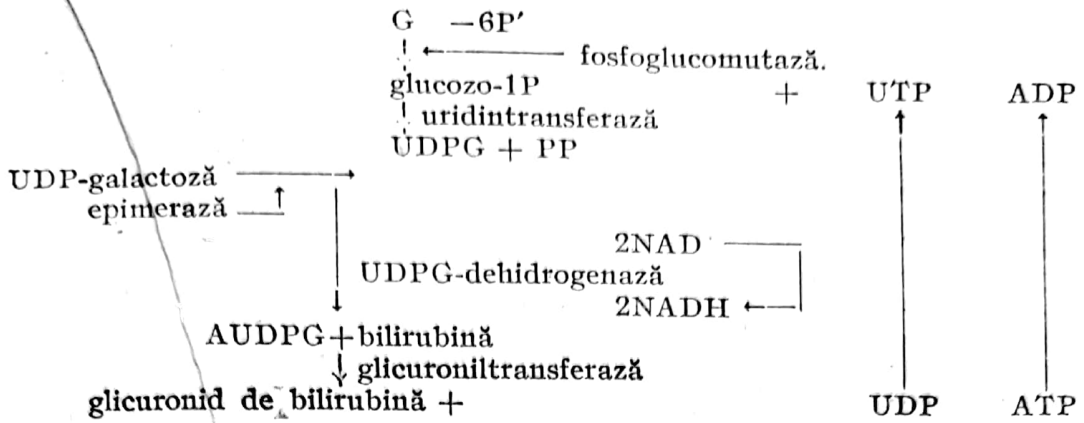
Conjugarea bilirubinei indirecte este redusă din cauza activității scăzute a glicuroniltransferazei și diminuarea formării acidului uridindifosfoglicuronic (AUDPG) de la nivelul reticulului endoplasmatic al celulei hepatice. Activitatea scăzută a glicuroniltransferazei este determinată de producerea ei insuficientă și/sau de inhibarea ei prin excesul de pregnandiol și estriol provenit de la mamă prin intermediul barierei placentare (Gmyrek și colab.). Adlard, Jones ș.a. au demonstrat experimental că hormonii sexuali, estriolul, pregnandiolul, pregnandiolglicuronidul și dehidroepidandrosteronul inhibă procesul de glicuronidare a bilirubinei de la nivelul hepatocitului. Se știe că surplusul de hormoni trecuți de la gravidă la făt sînt eliminați de organismul noului născut numai în primele 7 zile de viață. După părerea multor autori, creșterea acestor produși steroidieni în sîngele noului născut nu se poate realiza prin intermediul alimentației la sîn. Astfel, că este discutabilă hiperbilirubinemia indusă de prezența hormonului pregnan-3, alfa-20, beta-diol în laptele de mamă. Mai verosimilă este producerea hiperbilirubinemiei prin excesul de lipoproteinlipază din laptele matern și apariția excesului de acizi grași în sîngele noului născut, care intră în competiție cu bilirubina indirectă pentru albumina plasmatică, transportorul lor comun. Acest icter retrocedează spontan. Se ameliorează însă mai devreme dacă se inactivează lipoproteinlipaza din lapte prin încălzire la temperatura de 56°, timp de 10 minute (Levillain și colab.).

Un deficit de glicuroniltransferază cu hiperbilirubinemie se mai întîlnește în malformațiile înalte ale tubului digestiv, hipotiroidism și eventual la copiii din mame diabetice.

Formarea inadecvată a AUDPG poate fi cauzată de hipoxie, hipoglicemie și de aportul alimentar scăzut de galactoză, circumstanțe foarte frecvente la prematur (vezi *Schema conjugării bilirubinei la nivelul hepatocitului).* Hipoxia interferează sinteza compușilor macroergici (UTP și ATP) care participă la sinteza AUDPG și la exodul bilirubinei conjugate spre canalele biliare.

Substratul morfologic al imaturității funcționale hepatice este semnalat de Pompe și colab. din datele de microscopie electronică la nou-născutul din prima săptămînă de viață care arată o subdezvoltare accentuată a microsomilor și reticulului endoplasmatic, sediul glicuronoconjugării hepatice.

Scanned with OKEN Scanner



Conjugarea bilirubinei la nivelul celulei hepatice

Hiperbilirubinemia mai poate fi favorizată de perturbarea metabolismului bilirubinei la nivelul intestinului. Această perturbare apare în condițiile întîrzierii alimentației digestive cînd, din cauza necolonizării bacteriene a intestinului, este împiedicată transformarea bilirubinei conjugate din intestin în urobilinogen și crește activitatea betaglicuronidazei intestinale, care deconjugă bilirubinglicuronidul. În acest mod, nou-născutul nu se poate debarasa de bilirubină care este reabsorbită la nivelul intestinului (Brodersen și colab.).

Alte cauze care pot induce hiperbilirubinemia la prematur sînt acidoza și inaniția, cauzate de dificultățile de alimentație și de capacitatea scăzută, renală și respiratorie, de a elimina valențele acide.

Inducerea cu ocitocice a travaliului, utilizarea vacuum-extracției, administrarea de sulfonamide și nitrofurantoin la gravidă sau de doze excesive de vitamina K la nou-născut, sînt cauze care se asociază în determinismul hiperbilirubinemiei.

Simptome. Hiperbilirubinemia prematurului debutează după 24 de ore de la naștere și atinge apogeul la 5—7 zile. Bilirubinemia în perioada de apogeu depășește 12—14 mg la 100 ml și este de tip indirect. Se distinge de icterul fiziologic prin nivelul bilirubinemiei care, în acest caz și în apogeu, nu depășește 12—14 mg la 100 ml, iar de alte ictere patologice, se distinge prin excludere. Se vor exclude: izoimunizarea, infecția, obstrucția căilor biliare, icterul de resorbție din hemoragiile interne, anomaliile enzimatice congenitale, hipotiroidismul etc. (vezi *Diagnosticul diferențial al icterelor*).

Pentru monitorizarea clinică a icterului fiziologic și hiperbilirubinemiei, Kramer propune o schemă de corelație între

extinderea tegumentară de la cap spre membre a icterului și nivelul bilirubinemiei. Astfel, zona 1 (cap și față) corespunde la 4—8 mg bilirubină la 100 ml sînge, zona 2 (plus trunchi) la 5,4—12 mg/100 ml, zona 3 (plus abdomen, brațe și coapse) la 8—12 mg/100 ml, zona 4 (plus antebrațe și gambe) la 8—16 mg/100 ml și zona 5 (plus palme și plante) corespunde la peste 15 mg/100 ml sînge.

Tratament. Cel mai adecvat tratament al hiperbilirubinemiei este cel profilactic, deoarece pragul neurotoxic al bilirubinemiei poate coborî, în anumite condiții de boli asociate, chiar pînă al 9—10 mg/100 ml, iar progresiunea icterului adesea este imprevizibilă. În serviciul nostru se aplică iradierea cu lumină cînd icterul tegumentar cuprinde fața, trunchiul și abdomenul. Lumina cu lungime de undă 4 200—4 500 Å acționează prin degradarea bilirubinei libere din capilare și tegumente într-un leucoderivat diazonegativ, hidrosolubil, netoxic pentru celula nervoasă și care se elimină liber prin urină și bilă. Acest produs de fotooxidare este asemănător cu produsul eliminat de bolnavii cu icter congenital Crigler-Najjar (Ostrow). Între incidentele fototerapiei se semnalează uneori un eritem tegumentar și sindromul bronzat, care poate dura mai multe săptămîni și este însoțit de creșterea bilirubinemiei directe (colostază). Accidente grave survin cînd, din greșeală, se expune la fototerapie un copil cu icter de origine infecțioasă (precipită instalarea șocului și a complicațiilor hemoragice). Durata expunerii la fototerapie a prematurilor nu trebuie să depășească 16 din 24 de ore, în reprize de cîte 4—6 ore. Se va avea în vedere protejarea ochilor cu ochelari de protecție, deoarece lumina poate cauza leziuni oculare, și un aport suplimentar de lichide de aproximativ 20% din cel obișnuit. Lampa de fototerapie utilizată de noi este compusă din 8 tuburi de neon fixate în plan curb pe un schelet metalic cu rotile. Copilul se așează în incubator, iar incubatorul sub lampă în formă de tunel. Copilul este desbrăcat și se schimbă poziția la interval de 2 ore pentru ca lumina să acționeze pe toată suprafața tegumentelor. Distanța de la copil la tuburile de neon este de aproximativ 45—50 cm (vezi Fig. 8). Eficiența fototerapiei se marchează prin reducerea bilirubinemiei cu 3—5 mg% ml, în timp de 24 ore. Evaluarea bilirubinemiei după icterul tegumentar în perioada expunerii la fototerapie dă rezultate discordante și anume este mai mare decît intensitatea icterului tegumentar.

Scanned with OKEN Scanner

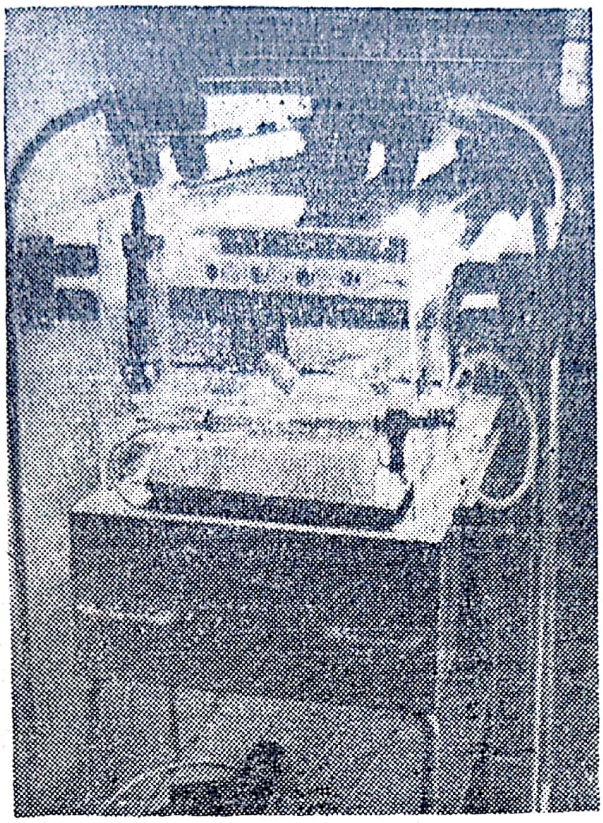


Fig. 8. Lampă de fototerapie.

Alături de fototerapie, ca tratament profilactic al complicației cerebrale mai amintim: evitarea înfometării prin alimentație precoce, a hipoxiei, acidozei, hipoglicemiei, hipoalbuminemiei (1 g albumină/kg corp) și evitarea administrării unor droguri care dislocă bilirubina de pe albumina plasmatică (vezi *Icterul nuclear*).

Profilaxia hiperbilirubinemiei se mai poate face cu fenobarbital și nicetamid. Este cunoscut faptul, că fenobarbitalul și nicetamidul cresc sinteza proteinelor acceptoare de bilirubină de la nivelul hepatocitului, activitatea glicuroniltransferazei și eliminarea BSP, deci a colerezei. Fenobarbitalul mai creşte şi sinteza factorilor de coagulare II, V, VII și X. Avantajele asocierii nicetamidului le găsim în limitarea depresiei respiratorii, indusă de fenobarbital. Dozele recomandate de Gmyrek și colab. sînt 10 mg de fenobarbital și 50 mg de nicetamid/kg corp/doză. Această doză se repetă, de 3—4 ori la interval de 8 ore, pe cale orală. Deoarece efectul fenobarbitalului asupra bilirubinemiei se face remarcat la 4—5 zile după administrare iar administrarea începe cînd se suspectează apariția hiperbilirubinemiei, adică la 3 zile după naștere, tratamentul devine im-

practicabil, întrucît efectul se face resimțit după apogeul hiperbilirubinemiei.

În cazurile avansate de hiperbilirubinemie cînd fototerapia pare a fi întîrziată se poate efectua exsanguinotransfuzia (vezi tehnica la *Icterul prin izoimunizare Rh*).

ICTERUL HEMOLITIC PRIN INCOMPATIBILITATE DE Rh

(Boala hemolitică a noului-născut prin incompatibilitate de Rh).

Boala hemolitică a noului-născut se mai numește eritroblastoză fetală sau fetopatie serologică. Incidența bolii, raportată la cuplurile Rh — incompatibile, este de aproximativ 5%. Proporția cuplurilor Rh incompatibile față de totalul cuplurilor soț-soție este în jur de 13%.

Etiopatogenie. Boala hemolitică apare în cadrul unei sarcini heterospecifice, în care mama Rh-negativă produce anticorpi împotriva propriului făt Rh-pozitiv. Stimularea antigenică care stă la baza sintezei de anticorpi este produsă de hematiile fetale, care au ajuns în circulația maternă prin intermediul placentei. Pasajul hematiilor dintr-un compartiment gestațional în altul prin placentă se face mai intens în timpul chiuretajelor, nașterii și manevrelor obstetricale.

Evidențierea hematiilor fetale în circulația maternă și evaluarea lor cantitativă se poate face cu ajutorul metodei Kleihauer și Betke. Metoda constă din prelevarea unui frotiu de sînge de la mamă, frotiu care înainte de colorare se tratează cu o soluție acidă și se citește apoi la microscopul optic. În cîmpul microscopic, hematiile fătului apar integre deoarece, așa cum se știe, hemoglobina de tip fetal este acidorezistentă, în timp ce hematiile materne apar ca niște umbre, din cauza hemoglobinei, care este acidosensibilă. Cu această metodă s-a demonstrat prezența hematiilor fetale la 60—80% dintre gravidele la termen, 94,7% dintre gravide aveau în circulație sub 5 ml de sînge fetal și restul, peste 5 sau chiar peste 10 ml.

Sistemul Rh a fost descoperit de Landsteiner și Wiener în anul 1940. Factorul Rh a fost pus în evidență cu ajutorul serului recoltat de la cobai, care, în prealabil, au fost sensibilizați față de hematiile maimuței Rhesus. Investigațiile făcute cu acest ser au arătat că 85% din populația europeană și 95% din populația Asiei este Rh-pozitivă.

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul Rh este format din trei perechi de factori pe care Fischer și Race i-a notat cu Cc, Dd, Ee. Sistemul Rh are 8 constelații sau varietăți ce rezultă din combinația celor 6 factori în număr de cîte 3. În 4 constelații (Cde, cdE, CdE, cde) sînt cuprinși indivizii Rh-negativi, iar în următoarele 4 constelații (CDe, cDE, cDe, CDE) sînt incluși indivizii Rh-pozitivi. La populația caucaziană, cele mai frecvente constelații Rh-pozitive sînt CDe și cDE, iar dintre cele Rh-negative cea mai frecventă este cde.

Așa cum se vede, prezența factorului D în combinația de trei factori atestă calitatea Rh-pozitivă a hematiei. Determinarea varietăților de sistem Rh are la bază prezența substanței antigenice la suprafața eritrocitului și se face cu ajutorul serotestelor.

Factorul D se transmite autosomal dominant, motiv pentru care persoanele Rh-negative sînt întotdeauna homozigote, iar cele Rh-pozitive pot fi și heterozigote.

Fenomenul patologic al unei sarcini heterospecifice apare odată cu apariția anticorpilor anti-Rh. În sistemul Rh este cunoscut faptul, că nu există anticorpi naturali așa cum există în cadrul grupelor sanguine ABO, anticorpi anti-A anti-B. Anticorpii care iau naștere în urma stimulării antigenice pot face parte din clasa G sau M a imunoglobulinelor. Importanță, pentru boala hemolitică a noului născut, au numai anticorpii din clasa G, deoarece numai aceștia trec bariera placentară. În circulația fetală, acești anticorpi pot atinge valoarea nivelului de la mamă numai la 35 de săptămîni de gestație.

Anticorpii din clasa IgM produc aglutinarea hematiilor suspendate în soluția salină, ceea ce face să se mai numească anticorpi „complețI". Anticorpii din clasa IgG se numesc „incompleți" deoarece nu aglutinează decît în mediu cu albumină. Acești anticorpi îmbracă la exterior hematiile care apoi vor fi distruse în sistemul reticuloendotelial. Această reacție serologică între anticorpi și hematii este legată de particularitățile moleculare ale anticorpilor.

Identificarea anticorpilor incompleți ca și stabilirea titrului se face cu ajutorul testului Coombs și a testelor enzimatice. Serul Coombs se obține de la animale care, în prealabil, au fost sensibilizate împotriva globulinelor umane. Cînd serul aglutinează hematiile Rh-pozitive, e o dovadă că acestea sînt acoperite cu globuline imune, respectiv, cu anticorpi incompleți anti-Rh, anti-A sau anti-B, iar testul se numește direct pozitiv. Testul Coombs indirect este pozitiv cînd serul Coombs

Scanned with OKEN Scanner

aglutinează hematiile Rh-pozitive, care înainte au fost puse în contact cu serul de cercetat ce conține anticorpi incompleți și care se fixează pe suprafața hematiilor. Testele enzimatice cu papaină sau tripsină permit evidențierea unor anticorpi incompleți cu greutate moleculară foarte mică. Anticorpii incompleți se mai evaluează după metoda aglutinării hematiilor Rh-pozitive în mediu cu albumină de bou.

Trecerea anticorpilor de la mamă la făt determină hemoliză cu anemie și cu consecințele clinice ulterioare ale acesteia.

O problemă de patogenie care suscită un interes deosebit și care nu este complet elucidată vizează factorii care limitează sau accentuează convertirea unei sarcini heterospecifice într-o sarcină patologică prin apariția anticorpilor. În această ordine de idei, se pot menționa următoarele fapte:

1. Incidența izoimunizării crește de la 5% la 17% sau chiar peste, cînd sîngele fătului este ABO compatibil cu al mamei. Aceasta face ca hematiile fătului să aibă o mai lungă durată de supraviețuire în circulația maternă și odată cu aceasta o mai lungă perioadă de stimulare antigenică a aparatului imunogenetic matern;

2. Antigenitatea factorului D. Puterea antigenică a factorului D este mică, ceea ce rezultă și din nevoia de a se repeta stimularea antigenică pentru declanșarea izoimunizării — riscul bolii crește de la a 2-a și a 3-a sarcină incompatibilă. Prognosticul bolii hemolitice a noului născut este mai bun cînd imunizarea se produce mai tîrziu (Santarelli). Faptul că transfuzia de sînge Rh-pozitiv de la un adult la o gravidă Rh-negativă este mult mai riscantă pentru apariția izoimunizării decît sarcina incompatibilă se datorește, pe de o parte, cantității mai mare de sînge Rh-pozitiv în circulația maternă, în primul caz, iar, pe de altă parte, faptului că antigenitatea factorului D la adult este mult mai mare decît la făt. Cu toate acestea se apreciază că antigenii hematiilor fetale D, C, E și Kell pot induce imunizarea încă din săptămîna a 8-a de gestație, în timp ce sistemul Lewis și Lutheran nu ating această maturitate antigenică nici la sfîrșitul sarcinii;

3. Constelația antigenică a sistemului Rh, de asemenea, poate influența riscul izoimunizării. Astfel, cînd între componentele antigenice ale constelației își găsește locul și factorul C (CDe, CDE), capacitatea antigenică a factorului D este reprimată (peristazia Race);

4. După unii autori, gestanta Rh-negativă, care provine de la o mamă Rh-pozitivă, are capacitatea imunogenă anti-D mai

Scanned with OKEN Scanner

slabă, datorită faptului că, în perioada de imunotoleranță embrionară, linia clonală imunogenă anti-D a fost inhibată în dezvoltarea sa de contactul cu antigenul D matern. Există și varianta inversă cînd, la fătul Rh negativ, poate apare sensibilizarea față de hematiile Rh-pozitive ale mamei, fapt ce explică apariția bolii hemolitice la prima sarcină;

5. Reactivitatea unor femei Rh-negative mai mult sau mai puțin diminuată față de hematiile fetale Rh-pozitive este puțin explicată în momentul de față;

6. Scăderea incidenței izoimunizării Rh se explică și prin faptul că, la aproximativ 20—30% dintre gravide, hematiile fetale nu trec bariera placentară.

Morfopatologie. Aspectele anatomopatologice sînt rezultatul hemolizei serologice și eritropoezei extramedulare. Anemia accentuată, ca urmare a hemolizei, poate duce, prin intermediul hipoxiei anemice la insuficiență cardiacă, hepatică, alterații vasculo-capilare și edeme generalizate (anasarcă feto-placentară). Focarele de eritropoeză intensă din splină și ficat fac pregnantă, pe plan clinic, hepatosplenomegalia. Icterul, în general, apare după naștere deoarece înainte de naștere bilirubina este epurată de placentă. Pericolul icterului constă în impregnarea nucleilor de la baza creierului cu bilirubină indirectă și encefalopatia consecutivă care este ireversibilă. De temut, în icterele cu hiperbilirubinogeneză pronunțată sînt complicațiile hepatice: sindromul de bilă groasă, obstrucția cu trombi biliari a canalelor biliare intrahepatice, fibroza periportală, ciroza hepatică și depunerile de hemosiderină. În formele grave, este prezentă hemoragia din diferite viscere, datorită trombocitopeniei și coagulopatiei de consum. Una dintre complicațiile bolii hemolitice grave poate fi hiperplazia insulelor Langerhans cu hiperinsulinism secundar.

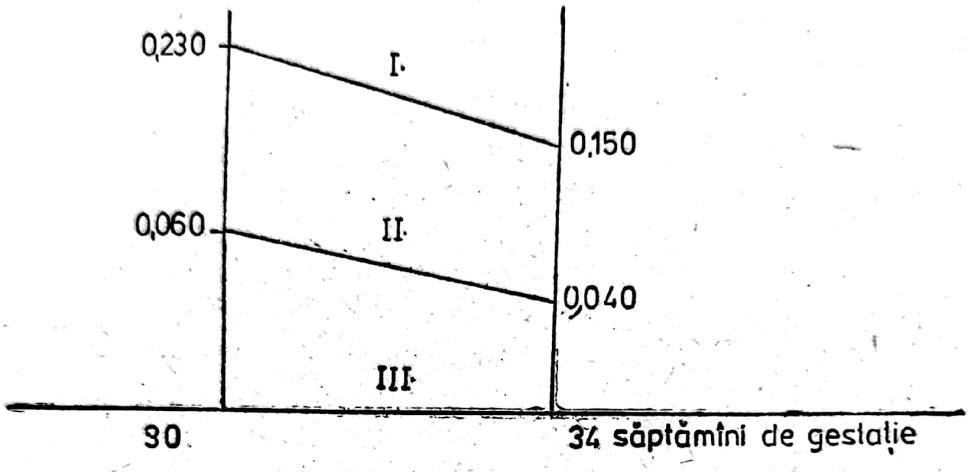
Diagnostic prenatal. Pentru viitorul produsului de concepție este importantă diagnosticarea prenatală a bolii hemolitice în vederea unei intervenții oportune. Pentru aceasta, toate gravidele Rh-negative vor fi riguros dispensarizate. În acest cadru se vor consemna:

1. Anamneza gravidei: antecedentele obstetricale patologice (transfuzii de sînge Rh-pozitiv, avorturi, născuți morți sau vii cu anasarcă feto-placentară, ictere grave sau anemie hemolitică);
2. Rh-ul mamei și al soțului;
3. Titrul de anticorpi urmărit dinamic;
4. Spectrofotometria lichidului amniotic. Gradul de afectare

Scanned with OKEN Scanner

a fătului prin boala hemolitică se apreciază prin determinarea spectrofotometrică a pigmenților biliari din lichidul amniotic extras prin amniocenteză. Amniocenteza transabdominală se practică după 28 de săptămîni de gestație și după o prealabilă localizare echografică a placentei.

Corelarea indicelui optic al spectrofotometriei lichidului amniotic cu suferința fetală se face cel mai bine între a 30-a și a 34-a săptămînă de gestație. Interpretarea indicelui optic se face cu ajutorul diagramei Liley.



Spectrofotometria bilirubinei din lichidul amniotic (după Liley)

Cînd indicele optic se află în zona I, atingerea fetală este severă, cînd indicele optic se află în zona II este necesară repetarea determinării sau se va induce nașterea dacă fătul are cel puțin 34 săptămîni și datele de maturitate fetală sînt adecvate, iar cînd indicele se află în zona III, fătul este indemn;

5. *Amnioscopia.* După săptămîna a 30-a de gestație, amnioscopia joacă un rol important în depistarea suferinței fetale. Dacă lichidul amniotic este transparent, fătul este indemn, dacă este verzui sau galben, suferința este certă, iar dacă este roz, fătul este muribund.

Diagnostic postnatal. *Date clinice.* În general, aproximativ 15—20% dintre copiii din mamă cu izoimunizare Rh se nasc sănătoși, iar ceilalți fac una dintre formele clinice clasice de boală hemolitică: anemie hemolitică, icter grav hemolitic, anasarcă fetoplacentară.

Anemia hemolitică. Starea copilului la naștere este bună, iar în primele 1—2 zile se poate schița un icter moderat, care se resoarbe în următoarele 4—5 zile, lăsînd locul unei nuanțe de paloare la nivelul tegumentelor și mucoaselor ce poate per-

Scanned with OKEN Scanner

sista 1—2 luni. Hepatosplenomegalia poate fi prezentă în raport cu gradul de anemie. Anemia însoțită de reticulocitoză (hiperfuncție medulară) are un prognostic bun. Uneori, poate îmbrăca ulterior aspectul unei anemii hiporegenerative.

Icterul grav al noului-născut. La naștere, starea generală este satisfăcătoare cu excepția formelor clinice grave cînd este alterată. Icterul tegumentelor se instalează, de obicei, în primele ore după naștere și mai rar este prezent de la naștere, după care se intensifică de la o zi la alta, astfel că, la 3—4 zile, în raport de pragul bilirubinemiei, se poate instala icterul nuclear marcat de semnele neurologice: somnolență sau hiperstezie, mioclonii la nivelul feței, nistagmus, privire în apus de soare, redoarea cefei și convulsii. Tendința de deflectare a capului este destul de frecvent întîlnită în afectarea neurologică.

Alte simptome care însoțesc icterul grav sînt hepatosplenomegalia, paloarea tegumentelor și edemele localizate la nivelul membrelor inferioare sau mai extinse. Uneori se poate remarca o insuficiență cardio-pulmonară, cu eliminare de sînge în cavitatea bucală și cu o stare generală extrem de alterată. Tegumentele, uneori, pot prezenta o erupție purpurică.

Anasarca feto-placentară. Starea generală este extrem de gravă, edemele sînt generalizate, tegumentele sînt extrem de palide, abdomenul este mărit în volum și insuficiența cardiacă este foarte accentuată. Anasarca mai poate apare în caz de infecții congenitale (sifilis, toxoplasmoză, citomegalie, hepatită congenitală), anemie (talasemie forma homozigotă, deficit de G-6-P.D. cu ingestie de medicamente de către mamă), afecțiuni cardiovasculare congenitale (cardiopatie gravă congenitală, inchiderea prematură a orificiului botal, tahicardie supraventriculară prelungită, tromboza venei ombilicale), boli ale aparatului urinar (nefroză congenitală, tromboza venei renale, atrezie de uretră) și alte afecțiuni ca: diabet matern, acondroplazie etc.

Date de laborator. Hematiile de obicei sînt scăzute numeric la fel ca și hemoglobina pe o perioadă de timp de 1—2 luni. Eritroblaștii sînt crescuți între 25 și 100 la sută de leucocite, scăzînd apoi pînă la dispariție în primele zile de viață. Se mai semnalează reticulocitoza, trombocitopenia și scăderea activității factorilor consumabili ai coagulării.

Bilirubinemia indirectă din cordon este peste 3 mg% ml. Cînd bilirubinemia directă crește și predomină e un indiciu al complicației hepatice. Cînd aceasta se observă de la naștere

Scanned with OKEN Scanner

este un indiciu de afectare hepatică gravă şi de prognostic infaust.

Examenul urinii. Este prezent u.b.g., iar apariţia pigmenţilor biliari relevă suferinţa hepatică (sindromul de bilă groasă).

La mamă, testul Coombs este pozitiv şi titrul de anticorpi crescut. La copil, testul Coombs direct şi indirect este pozitiv, şi Rh-ul este pozitiv.

Hipoglicemia este destul de frecventă, ca urmare a hiperplaziei celulelor betainsulare.

Tratament. 1. Prima problemă care se pune este stabilirea timpului cînd să se termine sarcina. Se va termina sarcina prin inducerea unei naşteri naturale sau cezariană la 34—35 săptămîni de gestaţie cînd, în istoricul obstetrical al gravidei, se semnalează copil născut cu anasarcă şi un titru de anticorpi crescut. Se indică terminarea sarcinii la 36—37 de săptămîni, cînd, în antecedentele obstetricale, există un icter grav al noului-născut şi titrul de anticorpi crescut. Această atitudine se impune şi mai mult cînd se mai înregistrează scăderea activităţii fetale, creşterea sau scăderea titrului de anticorpi în ultima parte a sarcinii şi hidroamniosul. Şansele de a se naşte un copil sănătos dintr-o gravidă cu anticorpi care n-a primit sînge Rh-pozitiv şi nu a născut copii cu icter sau anasarcă se ridică la probabilitatea de 70%.

Cînd imaturitatea fătului este prea accentuată pentru naştere şi indicele optic al lichidului amniotic este mai mare de 0,2, se va practica transfuzia intrauterină de sînge. Imaturitatea fătului se apreciază după următoarele date paraclinice:

1. Maturizarea plămîntului fetal este satisfăcătoare cînd raportul lecitină/sfingomielină din lichidul amniotic este mai mare de 2;

2. Maturizarea rinichiului este atestată de un nivel al creatininei din lichidul amniotic mai mare de 2mg‰;

Cele mai bune rezultate după transfuzia intrauterină s-au obţinut cînd vîrsta gestaţională a fost cuprinsă între 28—32 de săptămîni. Această intervenţie s-a făcut şi la vîrsta de 21 de săptămîni.

Transfuzia intrauterină constă în administrarea a 50—80 ml sînge grup O (I), Rh-negativ în cavitatea peritoneală a fătului. Accidentele posibile sînt înţeparea toracelui cu trocharul sau declanşarea naşterii în urma manipulării uterului. Transfuzia se poate repeta la aproximativ 2 săptămîni.

Tratament postnatal. Se face exsanguinotransfuzie, imediat după naştere, cînd: 1. noul-născut prezintă la naştere paloare

Scanned with OKEN Scanner

accentuată sau icter tegumentar, edeme și hepatosplenomegalie pe lîngă o stare generală alterată; 2. starea generală este bună, testul Coombs direct este pozitiv, Hb la nou-născutul la termen este sub 11 g/100 ml sînge și la prematur sub 14 g% sau cînd bilirubinemia din cordon este peste 4 mg% ml.

Se face exsanguinotransfuzie la celelalte cazuri cu starea clinică bună, cînd bilirubinemia se ridică la 18—20 mg% la nou-născutul la termen, 15—18 mg% ml la prematurul de gradul I și II, 15 mg% ml la prematurul de 1.500 gr și 10 mg% la prematurul de 1.000 gr.

Fototerapia se practică în formele ușoare de boală hemolitică și pentru a evita repetarea exsanguinotransfuziei.

Se repetă exsanguinotransfuzia cînd bilirubinemia crește la cîteva ore după exsanguinotransfuzie și rămîne crescută mai mult de 8—12 ore sau cînd crește după 12 ore de la exsanguinotransfuzie.

Cînd Hb este scăzută și bilirubinemia nu este crescută, se recomandă administrarea de masă eritrocitară deoarece transfuzia de sînge poate duce la insuficiență cardiacă.

Tehnica exsanguinotransfuziei: se utilizează sînge Rh-negativ, izogrup cu nou-născutul sau de grup O (I), deplasmatizat. Pentru a evita un eventual accident hemolitic se recomandă efectuarea compatibilității directe între sîngele pregătit pentru exsanguinotransfuzie și serul matern.

În primul rînd se recomandă ca sîngele să nu fie mai vechi de 2—3 zile și să fie conservat în citrat-fosfat-dextroză care conservă 2—3 difosfogliceratul.

Se dezinfectează regiunea ombilicală, se izolează cu cîmpuri sterile după care se secționează bontul ombilical la baza de implantare abdominală, și se introduce în vena ombilicală un cateter pe o distanță de aproximativ 8 cm. Prin cateterul introdus se extrage și se injectează alternativ, cu seringa, 5 sau 10 ml de sînge. Durata exsanguinotransfuziei va fi 1 1/2—2 ore, evitînd astfel oscilațiile mari hemodinamice.

Cantitatea de sînge utilizată pentru o exsanguinotransfuzie variază între 500 și 750 ml.

Înaintea intervenției, copilul va fi sedat cu 8 mg fenobarbital/kg/doză.

Complicațiile exsanguinotransfuziei:

1. Insuficiența cardiacă prin introducerea rapidă a sîngelui sau prin supraîncărcare volemică. Presiunea venoasă ombilicală nu va trebui să depășească 12 cm;

Scanned with OKEN Scanner

2. Hipocalcemia indusă de citratul din sîngele conservat, care se previne cu 2 ml Ca gluconic, repetat la 50—100 ml sînge schimbat;

3. Stopul cardiac poate fi ambalat de hiperkalemie după utilizarea de sînge mai vechi de 2—3 zile sau după utilizarea de sînge rece;

4. Acidoza. Sîngele citrat are un pH cuprins între 6—8, iar pH-ul copilului în perioada intervenției este între 7,20—7,30. Combaterea acestei acidoze se va face cu prudență (doze mici de bicarbonat la nevoie), deoarece, la scurt timp după intervenție, apare o alcaloză (7,50—7,60) datorită faptului că, prin metabolizarea citratului, se ajunge la creșterea concentrației de bicarbonat. În privința heparinării sîngelui, este bine să se țină cont că se crește riscul complicațiilor hemoragice;

5. Se mai poate induce un infarct mezenteric sau necroză hemoragică intrahepatică (blocarea venei porte). În cazul cateterizării arterelor ombilicale, poate apare ischemia membrelor inferioare sau infarct renal. S-au descris perforări intestinale, date de un spasm localizat în teritoriul mezenteric prin ischemie cu tablou de enterocolită necrotică. S-a mai descris tromboză portală, embolii, infarct miocardic prin tromboză coronariană;

6. Combaterea anemiei prin sînge se va practica numai la o Hb mai mică de 7—8 g%, pentru a evita efectul de inhibiție medulară pe care îl poate determina o transfuzie.

Profilaxia izoimunizării. Pentru profilaxia bolii hemolitice se recomandă următoarele măsuri:

1. Se va evita administrarea de sînge Rh-pozitiv tuturor femeilor din perioada cea mai precoce a vieții;

2. Femeile Rh-negative vor primi o doză de 200—300 μg, imunoglobulină G anti-D între prima și a 3-a zi după avort sau nașterea unui produs de concepție Rh-pozitiv. În general, doza de 85 μg este suficientă pentru o transfuzie feto-maternă mai mică de 5 ml sînge.

În cazul în care lăuza are anticorpi anti-D administrarea imunoglobulinei nu-și mai are sensul. Unii autori au recomandat administrarea de imunoglobulină G anti-D în săptămîna a 34-a de gestație, deoarece s-a constatat că unele gravide se imunizează înainte de naștere. Cînd se asociază și o incompatibilitate de grup celei de Rh, administrarea imunoglobulinei nu este necesară.

Scanned with OKEN Scanner

ICTERUL HEMOLITIC PRIN INCOMPATIBILITATE ABO
(Boala hemolitică prin incompatibilitate ABO)

Boala hemolitică prin incompatibilitate sanguină de grup ABO este mai frecventă decît prin incompatibilitate Rh, în schimb formele clinice grave sînt întîlnite mult mai rar.

Incidența bolii raportată la cuplurile incompatibile este de 5—10%. Proporția cuplurilor soț-soție incompatibilie este în jur de 20%.

Cea mai frecventă formă de imunizare în cadrul grupelor sanguine ABO este prin incompatibilitate materno-fetală O(I): A(II), după care urmează O(I) : B(III). Mamele de grup O(I) dezvoltă anticorpi imuni (izohemaglutinine) împotriva aglutinogenilor fetali A sau B. Acești anticorpi imuni trec bariera placentară de la mamă la făt, pentru că fac parte din clasa imunoglubolinelor de tip G. Aglutininele naturale anti-A și anti-B nu trec bariera placentară, deoarece fac parte din clasa imunoglobulinelor de tip M, cu greutate moleculară mare. În contextul procesului imun se semnalează însă și creșterea concentrației de aglutinine naturale.

Incidența mai diminuată a icterului hemolitic prin incompatibilitate sanguină materno-fetală A(II) : B(III) sau B(III) : A(II) este pusă în legătură cu faptul că anticorpii imuni, în general, fac parte din clasa IgM și nu trec bariera placentară.

Factorii care limitează incidența și gravitatea bolii hemolitice ABO sînt feto-placentari și materni. Din prima categorie fac parte existența antigenelor A și B tisulare și umorale la subiecții secretori, care rețin o mare cantitate de anticorpi, limitînd astfel intensitatea procesului de hemoliză. Există unele date care afirmă existența acestor substanțe antigenice la nivelul celulelor placentare care opresc, în oarecare măsură, trecerea anticorpilor de la mamă la făt. Apariția icterului la unii nou-născuți la care procesul imuno-hemolitic are loc, mai poate fi limitată de capacitatea hepatică crescută a acestora de a metaboliza bilirubina în exces. În fenomenul imunogen mai poate juca un rol capacitatea antigenică slabă a factorilor eritrocitari A și B de la făt, și reactivitatea mamei la contactul cu antigenele din grupa A și B, reactivitate care în momentul de față este mai puțin explicată.

Faptul că boala hemolitică poate apărea la prima sarcină la 1/3 din cazuri, este în legătură cu posibilitatea heteroimunizării, adică a imunizării organismului matern în urma contac-

Scanned with OKEN Scanner

tului repetat cu substanțe antigenice A și B de la o serie de produse biologice, cum este vaccinul antitetanic, antidifteric, sau de la bacterii, cum este cazul bacilului coli.

Diagnostic. Diagnosticul clinic va ține cont de faptul că icterul hemolitic prin incompatibilitate de grup ABO debutează în primele 24—36 de ore de viață, are caracter rubiniu, lipsește anemia și starea generală a copilului este satisfăcătoare. Foarte rar se observă la naștere forme clinice grave, ca în incompatibilitatea de Rh, anemie gravă, șoc sau anasarcă. Din antecedentele mamei se poate afla că a mai născut copii cu icter prin incompatibilitate de grup.

Datele de laborator care vin în sprijinul diagnosticului de icter prin incompatibilitate de grup ABO sînt 1. mama este aproape întotdeauna de grup O(I), iar copilul de grup A(II); 2. în ziua a 3-a, bilirubinemia, de obicei, depășește 12 mg% ml; 3. în sîngele periferic se evidențiază foarte multe sferocite și reticulocitele depășesc proporția de 12%; 4. eritrocitele conțin o cantitate scăzută de colinesterază; 5. mai util pentru diagnostic este constatarea testului Coombs indirect pozitiv, care se face cu hematii de adult de același grup cu copilul. Testul Coombs direct, de obicei, este negativ sau slab pozitiv.

Evidențierea anticorpilor imuni la mamă se practică cu ajutorul testului Witebsky. Substanța antigenică A și B utilizată este extrasă din stomacul de porc și are proprietatea de a neutraliza aglutininele naturale anti-A sau anti-B din plasma mamei, unde vor rămîne numai anticorpii imuni, care au proprietatea de a aglutina hematiile de copil sau adult de același grup cu ale noului născut.

Tratament. Boala hemolitică prin incompatibilitate de grup ABO are ca tratament de elecție iradierea cu lumină albastră sau albă. Durata expunerii la lumină variază de la 2 la 4 zile. La prematuri, expunerea nu va dura mai mult de 16 din 24 ore. Pe perioada iradierii, ochii noului-născut vor fi acoperiți cu ochelari de protecție. Fototerapia dă rezultate bune la 80—90% din cazuri, scăzînd atît bilirubinemia totală, cît și fracțiunea de bilirubină indirectă nelegată de albumină.

Nevoile de lichide ale nou-născuților expuși la lumină cresc cu 20% față de cele obișnuite. Nou-născuții maturi, cu stare generală bună, vor fi alimentați la sîn, timp în care se întrerupe fototerapia.

În cazurile grave de anemie, icter sau anasarcă se practică exsanguinotransfuzia ca în incompatibilitatea de Rh.

Scanned with OKEN Scanner

HEPATITA NEONATALĂ

(Hepatita cu celule gigante. Icterul obstructiv prelungit de origine necunoscută)

Hepatita neonatală cu celulele gigante este una dintre afecțiunile grave ale noului născut datorită caracterului ei evolutiv spre atrezia căilor biliare și ciroză hepatică. Particularitatea evolutivă spre atrezia căilor biliare i-a permis lui Landing să denumească această formă de hepatită, atrezia căilor biliare și chistul coledocului, colangiopatie obstructivă infecțioasă.

Incidența hepatitei neonatale între icterele obstructive prelungite nu este încă precis determinată, variază de la 28% la 60% de la un autor la altul.

Etiopatogenie. Hepatita neonatală este polietiologică. Poate fi cauzată de virusurile rubeolei, citomegaliei, herpesului uman, Coxsackie și hepatitei B și de toxoplasma gondi și treponema pallidum. Manifestări asemănătoare hepatitei neonatale se mai semnalează în icterul hemolitic grav al noului născut și galactozemie. O parte din cazurile de hepatită neonatală cu celule gigante nu are încă etiologia clarificată.

Studii numeroase s-au făcut și asupra hepatitei de tip B. Frecvența purtătorilor de antigen asociat hepatitei B (HB) variază de la o țară la alta. În America, este de 0,1%, iar în Asia și Oceania, este în jur de 20% (Doupouy și colab.). Transmiterea antigenului HB de la mamă la produsul de concepție se face hematogen, pe cale transplacentară (Holzbach, Keys, Schweitzer) și prin contaminare pe cale digestivă în timpul nașterii și după naștere (Kattamis, Schweitzer). Antigenul HB a fost găsit, de Schweitzer și colab., la 50% dintre copiii a căror mame au avut hepatită în timpul gestației și în primele două luni după naștere. Faptul că proporția purtătorilor de HB este foarte mare la copiii a căror mame sînt purtătoare și nesemnificativă cînd tatăl este purtător, i-a permis lui Blumberg să acorde atenție factorului genetic în transmiterea bolii. Aceste forme de hepatită cu componentă familială și ereditară au un indice de gravitate mai pronunțat decît cele cu apariție sporadică. Incidența hepatitei B între cazurile de hepatită neonatală este evaluată de Kattamis la proporția de 10—23%.

Anatomie patologică. Caracteristicele histopatologice ale hepatitei neonatale sînt semne inflamatorii cu infiltrație mononucleară a spațiilor porte, alterarea extinsă a hepatocitelor cu transformarea lor în celule gigante multinucleate, dezorgani-

Scanned with OKEN Scanner

zarea arhitecturii lobulare hepatice, fibroză moderată și hematopoieza extramedulară.

Simptome. Clinic, hepatita neonatală poate debuta de la naștere, dar, de cele mai multe ori, simptomatologia apare după mai multe zile sau cîteva săptămîni. Cînd manifestările clinice apar după 4—5 săptămîni, certitudinea că este hepatită și nu atrezie congenitală de căi biliare este mai mare. Primul simptom al hepatitei este icterul, alături de care se remarcă apariția și progresia hepatomegaliei. Ulterior, odată cu evoluția spre ciroză, ficatul devine tot mai ferm, apare splenomegalia și ascita. De remarcat, ca un semn clinic important pentru distincția față de atrezia căilor biliare, este, că, în hepatită, starea generală este alterată, copilul este inapetent și prezintă vărsături. Scaunele pot fi decolorate dar sugestiv pentru hepatită este alternanța dintre perioadele cu scaune acolice și cele cu scaune colorate.

Date de laborator. La examenul de urină se evidențiază prezența urobilinogenului. Cînd scaunele devin acolice, urina este închisă la culoare din cauza cantității crescute de pigmenți biliari și săruri biliare. Deoarece hepatita neonatală adesea duce la obstrucție biliară, este foarte greu de distins de atrezia căilor biliare. Pentru a se putea realiza această distincție sînt utile dinamica bilirubinemiei, proba cu roz Bengal, alfa-fetoproteina serică, proba terapeutică la fenobarbital sau colestiramină, evidențierea agentului viral sau bacterian, puncția biopsie hepatică, colangiografia și explorarea chirurgicală. Scăderea bilirubinemiei în timp pledează pentru hepatită, iar creșterea sau menținerea în platou pledează pentru atrezie. Proba cu roz Bengal pledează pentru hepatită, cînd excreția acestuia în scaun depășește 8% din doza administrată. Alfa-fetoproteina, în mod normal, se sintetizează numai în viața fetală și în prima săptămînă după naștere. În hepatită, alfa-fetoproteina apare în ser și atinge valori mai mari de 4 mg% ml, în timp ce în atrezia căilor biliare, de regulă, este absentă (Zeltzer și colab.). Transaminazele, în hepatită sînt caracteristice, cînd valoarea lor serică depășește 1000 u. Proba terapeutică la fenobarbital sau colestiramină scade bilirubinemia și crește eliminarea de roz Bengal în scaun, în cazul hepatitei, și rămîne negativă, în cazul atreziei primare de căi biliare. Biopuncția hepatică poate trânșa, dar nu întotdeauna, diagnosticul diferențial între hepatită și atrezia de căi biliare. Semnele inflamatorii și transformarea hepatocitelor în celule gigante caracteristice hepatitei se pot uneori întîlni și în atrezia căilor bi-

Scanned with OKEN Scanner

liare şi, invers, caracteristicele histopatologice ale atreziei (neocanalicule biliare, trombi biliari, fibroză hepatică mai extinsă) se pot întîlni, uneori, şi în hepatită.

Cînd diagnosticul nu se poate stabili, prin mijloacele clinice şi de laborator menţionate, pînă la 2—3 luni, se procedează la intervenţia chirurgicală în scopul explorării colangiografice şi corectării chirurgicale a anomaliei căilor extrahepatice, dacă este cazul. Intervenţia operatorie este zadarnică după aproximativ 4 luni, din cauza leziunilor hepatice avansate, ca urmare a atreziei primare de căi biliare.

Prognostic. După Gelis şi Thaler; mortalitatea prin hepatită, în primele 4 luni de viaţă, este în jur de 20%, vindecarea cu sechele, 20% şi vindecarea fără sechele, 60%.

Blumerg, care afirmă că toleranţa faţă de antigenul HB se transmite la produsul de concepţie după modul autosomal-recesiv, consideră că indivizii homozigoţi vor deveni purtători cronici sau vor face hepatită cu evoluţie gravă spre atrezie de căi biliare şi ciroză.

Tratament. Tratamentul hepatitei neonatale este simptomatic şi esenţial dietetic. Regimul alimentar va fi corectat cu trigliceride cu lanţ mediu din cauza dificultăţilor de emulsionare a grăsimilor în cazul hepatitei. Se vor prescrie vitamine liposolubile: A, D, E şi K. Colestiramina şi fenobarbitalul reduc bilirubinemia şi pruritul şi favorizează excreţia biliară. Corticoterapia nu influenţează favorabil evoluţia.

Profilaxie. Unii autori consideră că administrarea de gammaglobulină în prima săptămînă după naştere la nou-născuţii din mamă purtătoare de antigen HB limitează starea de purtător a acestuia.

ICTERUL INFECŢIOS BACTERIAN

Cauza cea mai frecventă a hepatitelor bacteriene ale nounăscutului o constituie septicemia. Icterul, ca simptom al infecţiei septice, survine în 30—60% din cazuri. În raport cu vîrsta nou-născutului, apariţia icterului infecţios are două semnificaţii clinice. În perioada neonatală precoce, icterul constituie un simptom de gravitate extremă, anunţînd decesul în următoarele 1—3 zile. După prima săptămînă de viaţă, apariţia icterului sau intensificarea icterului fiziologic preexistent are o semnificaţie revelatoare pentru infecţie. Alături de icter,

Scanned with OKEN Scanner

sînt prezente semnele clinice ale septicemiei și circumstanțele infectante prenatale (vezi „Septicemia").

Etiologie. Germenii mai frecvent izolați din sînge, urină și l.c.r. sînt: streptococul, listeria, b. coli, b. piocianic și stafilococul.

Mecanismul patogenetic al icterului infecțios are la bază hemoliza și lezarea celulei hepatice.

Biologic. În icterul infecțios predomină bilirubinemia indirectă, urina este intens colorată (în mod normal urina este incoloră în primele 2 zile de viață), scaunele sînt mai mult sau mai puțin decolorate. Leucocitoza este crescută edificator numai în icterul neonatal tardiv.

Tratament. Ținînd seama de semnificația gravă a icterului infecțios bacterian, se impune antibioterapia de mare urgență. Pînă la obținerea rezultatului examenului bacteriologic și a antibiogramei, tratamentul antibiotic se face cu una din asociațiile: ampicilină + colimicină; ampicilină + gentamicină; ampicilină + kanamicină. Dozele pe zi și kilocorp sînt cele menționate la septicemie.

ATREZIA CONGENITALĂ A CĂILOR BILIARE

Atrezia biliară se consideră că poate fi primară sau secundară. Atrezia primară este o maldezvoltare congenitală a canalelor biliare, iar cea secundară este rezultatul evoluției atreziante a unei hepatite neonatale.

Incidența. Datele cu privire la incidența atreziei căilor biliare sînt foarte variate. Hsia menționează între icterele prelungite atrezia biliară, la 60% din cazuri, sindromul de bilă groasă după izoimunizare, la 15%, sindromul de bilă groasă de cauză necunoscută, la 19%, și hepatita, tromboza venei porte etc., la 6% din cazuri. Hays găsește atrezia de căi biliare la 28%, iar Danks găsește hepatita la 41% dintre cazurile de icter prelungit.

Anatomie patologică. Caracteristic pentru atrezia primară a căilor biliare este proliferarea intensă a canaliculelor biliare, numeroși trombi biliari în canalele interlobulare, canale biliare dilatate și fibroză portală extinsă.

Simptome. Simptomele atreziei căilor biliare se aseamănă cu cele din hepatita neonatală: icter, decolorarea scaunului și hepatomegalie. *Icterul* poate apărea precoce în continuarea ic-

Scanned with OKEN Scanner

terului fiziologic sau la 2—3 săptămîni după naştere. Cînd apare după 4—5 săptămîni de la naştere, de regulă, nu este cauzat de atrezia primară a căilor biliare. Caracterul icterului este progresiv, uneori oscilează în intensitate o anumită perioadă de timp, ceea ce poate îndepărta medicul de diagnostic. Tenta verzuie care apare este comună tuturor icterelor prelungite. *Decolorarea scaunului* este al doilea simptom al atreziei biliare, dar trebuie să se aibă în vedere că, uneori, poate fi nesemnificativ din cauza pigmenţilor biliari care ajung în scaun din celulele epiteliului intestinal sau cu celulele de descuamare ale epiteliului intestinal. *Hepatomegalia* are caracter progresiv, consistenţa ficatului este fermă. După perioada neonatală apar simptomele carenţei de vitamine liposolubile (A, D, E, K), a căror absorbţie este perturbată de absenţa pigmenţilor biliari din intestin. Starea generală a copilului la început este bună, în contrast cu caracterul progresiv al icterului. După cîteva luni de evoluţie, apare hipertensiunea portală cu splenomegalie, desen venos accentuat, în 1/2 superioară a abdomenului, varice esofagiene şi ascită.

Examinări de laborator. Între datele de laborator care pledează pentru atrezia biliară menţionăm: bilirubinemia predominant directă, crescută, concentraţia mare a pigmenţilor biliari şi a sărurilor biliare în urină şi absenţa urobilinogenului, leucinaminopeptidaza serică crescută, pînă la 250 u, transaminazele GPT şi GOT crescute pînă la 500—700 u (valorile normale sînt 13—120 pentru GOT şi 12—90 pentru GPT), absenţa alfa-fetoproteinei serice, excreţia scăzută de roz Bengal în scaun (sub 10%) şi absorbţia scăzută a vit. E la nivelul tubului digestiv.

Diagnostic. În icterele persistente cu colostază se impune precizarea diagnosticului în 6—8 săptămîni, deoarece ciroza biliară se poate instala în timp de 2—3 luni. În acest sens, se practică examenul de urină, determinările enzimatice, excreţia în scaun de roz Bengal, absorbţia digestivă a vit. E şi analiza acizilor biliari din lichidul obţinut prin sondajul duodenal. Dacă aceste determinări sînt dubioase sau indică obstrucţie, se intervine operator pentru a preciza diagnosticul prin colangiografie sau pentru a corecta, dacă e posibil, atrezia extrahepatică a căilor biliare.

Diagnosticul diferenţial se face cu hepatita neonatală (vezi *„Hepatita neonatală"*).

Tratament. Pentru tratamentul chirurgical se impune precizarea diagnosticului pînă la 3 luni înainte de instalarea ciro-

Scanned with OKEN Scanner

zei hepatice. Eficiența corecției chirurgicale este rară și depinde de extinderea malformației pe căile biliare extrahepatice. Tratamentul simptomatic se rezumă la administrarea vitaminelor A, D, E, K și regim alimentar compus din glucide, proteine și trigliceride cu lanț mediu.

În cazurile de atrezie intrahepatică a căilor biliare și de imposibilitate a corecției chirurgicale a malformației căilor extrahepatice, supraviețuirea copilului poate dura 1—2 ani.

ICTERUL HEMOLITIC PRIN DEFICIT DE G—6—PD

Este o enzimopatie care apare cu frecvență mai mare în țările mediteraneene, Africa. Se transmite ereditar, legată de cromozomul X. Forma severă, homozigotă, apare la băieți și mai rar la fete (XX), iar forma intermediară apare la fete heterozigote (X_x).

Patogenie. Între icterele cu hiperbilirubinogeneză se numără și tulburările metabolice ereditare. Aceste tulburări scurtează durata de viață a hematiilor, mărind hemoliza. Clinic, se manifestă în perioada neonatală sau mai tîrziu, spontan sau revelate de administrarea unor medicamente.

Particularitățile structurale și metabolice ale eritrocitului. Hematiile nu conțin depozite de hidrați de carbon, sînt lipsite de nucleu, ribozomi și mitocondrii. Sursa energetică a hematiilor o constituie glucoza, luată din plasmă pe bază de gradient, fără participarea insulinei. În lipsa mitocondriilor, degradarea glucozei se face pe calea anaerobă a ciclului Emden-Meyerhof, în spațiul solubil citoplasmatic al eritrocitului. 90% din glucoză se degradează anaerob, și numai 10% pe calea șuntului pentozofosfatic.

Integritatea morfologică și funcțională a hematiilor este în strînsă legătură cu cantitatea de ATP și NADP redus. Prin glicoliza anaerobă, rezultă 2 molecule de ATP dintr-o moleculă de glucoză. Reducerea NADP în NADPH are loc prin degradarea glucozei pe calea șuntului pentozofosfatic. În continuare, prin oxidarea NADPH are loc transformarea glutationului oxidat în glutation redus și a methemoglobinei în hemoglobină. Glutationul redus oprește degradarea hemoglobinei în coleglobină, iar hemoglobina fixează și transportă oxigenul. Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază (G-6-PD) scade pro-

Scanned with OKEN Scanner

ducția de NADPH și alterează sistemele redox NADPH-dependente, ducînd la degradarea eritrocitului.

La nou-născut, activitatea G-6-PD este crescută, scade după 2 săptămîni de viață și ajunge la valorile adultului la sfîrșitul primului trimestru de viață. Activitatea G-6-PD este accentuată la nou-născuții prematuri și la cei cu hipoxie.

Simptome. Debutează în primele 3—4 zile de viață sau mai tîrziu, în primele luni de viață, prin icter, anemie, splenomegalie, în afara unei incompatibilități sanguine feto-materne. Episodul hemolitic durează aproximativ 7—12 zile și se încheie spontan, odată cu dispariția eritrocitelor vechi, mai fragile. Criza hemolitică poate apare spontan, dar cel mai adesea este indusă de infecții și medicamente: antimalarice, antipiretice, analgezice, vitamina K sintetică, sulfone, sulfonamide, naftalină etc.

Hematologic. Se constată anemie normocromă, corpusculi Heinz intraeritrocitari în timpul episoadelor hemolitice, reticulocitoză și hiperbilirubinemie indirectă. Testul de autohemoliză este ușor crescut și se corectează prin adăugarea de glucoză și ATP. Autohemoliza se urmărește timp de 48 de ore după incubarea la temperatura de 37°. Precizarea diagnosticului se face prin evaluarea activității G-6-PD — evaluare indirectă pe baza determinării NADPH (testul de reducere a methemoglobinei, testul de stabilitate a glutationului etc.)

Tratamentul icterului și anemiei se face prin fototerapie sau exsanguinotransfuzie.

ICTERUL PRIN DEFICIT DE PIRUVATKINAZĂ

Piruvatkinaza catalizează transformarea fosfoenolpiruvatului în piruvat, soldată cu formarea de ATP.

Enzimopatia este mai rară și se transmite recesiv autosomal.

Clinic, se manifestă precoce, imediat după naștere, prin anemie, icter cu evoluție rapidă și splenomegalie.

Hematologic, testul de autohemoliză crescut și prezența sferocitelor pun problema diagnosticului diferențial cu boala Minkovski—Chauffard. Corectarea numai parțială a testului de autohemoliză prin adaus de glucoză și testarea activității piruvatkinazei permit precizarea diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

În perioada neonatală, *tratamentul* vizează combaterea hiperbilirubinemiei și anemiei prin exsanguinotransfuzie; ulterior, se încearcă splenectomia. Prevenirea icterului nuclear se realizează prin fototerapie.

În perioada neonatală, se mai pot întîlni ictere hemolitice tranzitorii induse de hipovitaminoza E (picnocite în proporție de 5—50%), hipoglicemie și administrarea de vit. K sintetică. Ultima formă de icter este evitată prin administrarea de vitamina K_1, în doze mici, de 0,5 mg/kilocorp.

ICTERUL CRIGLER-NAJJAR

Această boală debutează în primele 2 zile după naștere prin icter cu bilirubinemie neconjugată. Cauza icterului este deficitul congenital de glicuroniltransferază. Acest deficit poate fi parțial sau total.

Forma de boală cu deficit parțial are modul de transmisie dominant, iar forma cu deficit total se transmite autosomal recesiv.

Tratamentul bolii Crigler-Najjar cu deficit total de glicuroniltransferază se face prin fototerapie, iar tratamentul formei de boală cu deficit parțial se face cu fenobarbital 5 mg/kilocorp/zi.

Complicația cea mai de temut în boala Crigler-Najjar, și mai ales în forma cu deficit total de glicuroniltransferază, este icterul nuclear.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL ICTERELOR NEONATALE

Diagnosticul precoce al icterului neonatal este o problemă de urgență, deoarece, adesea, evoluția sa rapidă poate cauza, prin intermediul bilirubinei indirecte, leziuni cerebrale definitive. Pentru a ușura stabilirea diagnosticului etiologic, vom analiza în cele ce urmează: 1. frecvența icterelor; 2. debutul icterelor în raport cu vîrsta noului născut; 3. cele mai semnificative date anamnestice; 4. examenul fizic al bolnavului și 5. examinările de laborator.

Scanned with OKEN Scanner

1. *Frecvența* icterelor neonatale în ordine descrescîndă este după cum urmează: *icterul prin izoimunizare, hiperbilirubinemia* prematurului, icterul de *resorbție*, icterul *infecțios*, icterul prin *recircularea* enterohepatică a bilirubinei, icterul prin *exces* de steroizi (?) sau lipoproteinolipază din laptele de mamă, icterele *obstructive* și icterele *ereditare*.

2. *Debutul icterelor în raport cu vîrsta noului-născut*. Icterul prin izoimunizare debutează frecvent în prima zi de viață, mai rar în ziua a 2-a și foarte rar în ziua a 3-a. Din ziua a 4-a este exclusă apariția icterelor prin izoimunizare.

Hiperbilirubinemia prematurului debutează în ziua a 2-a și a 3 a după naștere.

Icterul de resorbție, icterul prin recirculare enterohepatică a bilirubinei, icterul prin exces de lipoproteinlipază sau steroizi (?) din laptele de mamă debutează, în general, din ziua a 4—5-a după naștere.

Icterul infecțios congenital debutează în primele 4—5 zile după naștere, iar cel cîștigat debutează după această vîrstă. Între icterele infecțioase congenitale, locul întîi, ca frecvență, revine citomegaliei, care adesea se manifestă în prima zi de viață. Toxoplasmoza, hepatita și rubeola se întîlnesc mai rar. Hepatita congenitală cu celule gigante poate debuta oricînd în perioada neonatală. Septicemia bacteriană congenitală se manifestă foarte rar prin icter. După vîrsta de 5—6 zile apariția unui icter sau intensificarea icterului fiziologic poate fi un semnal de alarmă pentru o infecție sistemică bacteriană.

Icterul prin atrezia căilor biliare poate debuta odată cu icterul fiziologic sau în prelungirea acestuia și niciodată după vîrsta de 4—5 săptămîni.

Icterele ereditare au debut variabil: cel prin deficit de piruvatkinază se manifestă precoce după naștere, iar cel prin deficit de G-6-PD poate debuta și mai tîrziu.

3. *Date anamnestice*. Cînd ne aflăm în prezența unui icter prelungit, care persistă în continuarea celui fiziologic, ne putem gîndi la o infecție pielorenală sau septicemie cu evoluție lentă, la recircularea enterohepatică a bilirubinei, exces de lipoproteinlipază sau steroizi (?) în laptele de mamă, icter obstructive, hipotiroidism, boala Crigler-Najjar sau la defecte morfologice și enzimatice eritrocitare.

Cînd din datele anamnestice rezultă că frații bolnavului au prezentat anasarcă sau icter în primele 2—3 zile de viață, ne orientăm atenția spre izoimunizare, iar cînd frații au prezentat icter intens și prelungit din ziua a 4-a a 5-a de viață, ne amin-

Scanned with OKEN Scanner

tim de posibilitatea unui icter prin exces de lipoproteinază sau steroizi (?) din laptele de mamă.

În cazul icterului infecțios, adesea se semnalează la gravidă stări „gripale", stări febrile, cervicovaginită cu leucoree abundentă, membrane amniotice rupte prematur sau infecții urinare netratate sau incorect tratate.

ICTERELE NEONATALE

I) *Ictere hemolitice*
Incompatibilitatea de grup ABO și Rh
Icter de resorbție
Poliglobulie
După vitamina K hidrosolubilă
Microsferocitoza ereditară
Deficit de G.6.-PD
Deficit de piruvatkinază
II) *Ictere prin deficit de metabolizare a bilirubinei*
Hiperbilirubinemia prematurului
Recircularea enterohepatică a bilirubinei
Icterul cauzat de prezența unor steroizi (?) și a lipoproteinlipazei în laptele de mamă
Stenoza hipertrofică de pilor și obstrucțiile intestinale înalte
Hipotiroidismul
Boala Crigler-Najjar
Icterul din tirozinoză, intoleranță la fructoză și galactozemie.
III) *Icterul infecțios* (bacterian și viral)
IV) *Ictere obstructive*
Sindrom de bilă groasă
Hepatita neonatală cu celule gigante
Atrezia căilor biliare
Malrotație congenitală
Fibroza chistică de pancreas
Deficit de alfa$_1$-antitripsină.

Cînd la părinții și frații bolnavului se semnalează episoade de icter și anemie ne orientăm atenția spre microsferocitoza ereditară. În cazul populației din zona mediteraneană, aceste episoade ne orientează spre icterele hemolitice prin deficit de C6-PD sau piruvatkinază.

Prematuritatea de gradul II și III atrage atenția asupra hiperbilirubinemiei prematurului.

Nașterea cu perfuzie ocitocică, traumatismul obstetrical fetal, hipoxia și cefalhematomul se semnalează în antecedentele noului născut cu icter de resorbție.

Alimentația tardivă, cu întîrzierea colonizării bacteriene a intestinului, motilitatea intestinală încetinită (îndeosebi la pre-

Scanned with OKEN Scanner

maturi) și obstrucția intestinală meconială sînt cauzele icterului prin recircularea enterohepatică a bilirubinei. Întîrzierea colonizării bacteriene a intestinului suprimă oxidarea bilirubinei în urobilină, iar coprostaza determină acumularea ei în intestin. În aceste condiții, care favorizează activarea beta-glicuronidazei din peretele intestinal, se produce deconjugarea bilirubinei și reintrarea ei în circulația enterohepatică sub formă de bilirubină indirectă.

Poliglobulia, cu hematocritul mai mare de 65%, ca urmare a transfuziei materno-fetale, feto-fetale, ligaturii tardive a cordonului ombilical, insuficienței cronice placentare sau în afara unei cauze evidente, determină apariția unui icter prin hiperbilirubinogeneză. Sindromul de bilă groasă apare în continuarea unui icter prin izoimunizare.

4. *Examenul obiectiv.* Starea generală a noului născut cu icter este deosebit de importantă pentru orientarea diagnosticului spre un anumit grup de cauze. Ea este alterată în icterul infecțios, hepatita cu celule gigante, ciroza hepatică și forma gravă a icterului prin incompatibilitate de Rh.

Prezența echimozelor și a peteșiilor cutanate, la un nounăscut cu stare generală alterată, pledează pentru icterul infecțios congenital, mai ales prin citomegalovirus.

Hepatomegalia, urina hipercromă (concentrație crescută de urobilină) și scaune normal colorate sînt caracteristicele clinice ale icterului hemolitic prin izoimunizare, infecții, microsferocitoză ereditară și deficit de G6-PD sau piruvatkinază.

Hepatomegalia, icterul cu tentă verzuie, urina hipercromă și scaune decolorate (conținut redus de bilirubină și urobilină) sînt caracteristicele clinice ale icterelor obstructive din sindromul de bilă groasă, hepatita neonatală, atrezia căilor biliare, deficitul de $alfa_1$-antitripsină etc.

În icterele prin deficit de metabolizare a bilirubinei (vezi tabelul *Icterele neonatale)* lipsește hepatosplenomegalia, iar urina este clară.

5. *Examinări de laborator.* Caracterul hemolitic al icterului este atestat de creșterea bilirubinemiei indirecte, hiperreticulocitoză (>6%), eritroblastoză, anemie și creșterea urobilinei în scaun și urină. În icterul hemolitic, cu excepția icterului grav din cadrul izoimunizării Rh, bilirubinemia directă nu depășește 2 mg% ml.

Cînd hemoliza este cauzată de izoimunizare, testul Coombs indirect este pozitiv, iar în circulație se evidențiază anticorpi față de antigenele în cauză. Testul Coombs direct este pozitiv,

Scanned with OKEN Scanner

în toate tipurile de izoimunizare cu excepția celei din incompatibilitatea de grup ABO, unde este negativ sau slab pozitiv. Caracteristic pentru incompatibilitatea de grup ABO mai este prezența microsferocitelor în sîngele periferic.

Cînd testul Coombs este negativ și starea generală a noului născut este bună, hemoliza este cauzată de microsferocitoza ereditară, deficitul de G6-PD sau piruvatkinază. În aceste cazuri, diagnosticul este tranșat de evidențierea microsferocitelor, testarea fragilității osmotice a eritrocitelor și determinarea activității eritrocitare a G6-PD și piruvatkinazei.

Cînd testul Coombs este negativ, bilirubinemia este de tip indirect și nu există semne paraclinice de hemoliză, ne orientăm atenția în primul rînd spre icterul prin recircularea enterohepatică a bilirubinei, icterul prin exces de lipoproteinlipază sau steroizi (?) din laptele de mamă, apoi spre hipotiroidism și, în ultimă instanță, spre boala Crigler-Najjar.

Cînd testul Coombs este negativ, bilirubinemia directă este mai mare de 2—3 mg% și starea generală a bolnavului este alterată, orientăm cercetările de laborator spre icterul infecțios congenital sau cîștigat. În icterul infecțios congenital, IgM plasmatic înregistrează valori mai crescute de 20 mg% ml. Pentru stabilirea etiologiei se întreprinde identificarea directă sau indirectă (serologică) a agentului patogen. În citomegalie, se efectuează examinări virusologice din urină și se caută celule cu incluzii în sedimentul urinar. Anticorpii specifici față de citomegalovirus se evidențiază prin imunofluorescență indirectă. În rubeolă, virusul se evidențiază din faringe, sînge și urină. Anticorpii specifici se evidențiază cu ajutorul reacției de fixare a complementului. În toxoplasmoză, agentul patogen se izolează din l.c.r., lichidul amniotic și placentă. Pentru anticorpi se utilizează testul Sabin-Feldman. Icterul infecțios bacterian se confirmă prin hemocultură și urocultură.

În icterele obstructive, bilirubinemia directă este mai mare de 33% din bilirubinemia totală. În acest cadru, cea mai grea problemă de diagnostic diferențial o ridică icterul prin atrezia căilor biliare și hepatita neonatală cu celule gigante. Testele de disproteinemie sînt negative în ambele afecțiuni. Testul cu roz Bengal indică o eliminare digestivă a acestuia mai mare în hepatită, decît în atrezia căilor biliare. Biopuncția hepatică se impune după aproximativ o lună de la debutul icterului. Dacă imaginea histopatologică pledează mai mult pentru atrezie decît pentru hepatită, se practică laparotomia exploratorie.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ALAGILLE, D., GAUTIER, M., HABIB, E. C., DOMMERGUES, J. P., Arch. franc. Pédiat., 1969, 26, 283.
2. ALAGILLE, D., Amer. J. Dis. Child., 1972, 123.
3. ALESSANDRESCU, D., RUSU, O., POPA, M. M., *Valoarea raportului lecitină sfingomielină în lichidul amniotic pentru aprecierea riscului fetal*, Stud. și cercet., Ed. Med., București, 1974, p. 192.
4. ARIAS, I. M., GARTNER, L. M., COHEN, M. și colab., Amer. J. Med., 1969, 47, 395.
5. BLUMBERG, B. S., GERSTLEY, B. J. S., HUNGERFORD, A. D. și colab., Ann. int. Med., 1967, 66, 924.
6. BRODERSEN, R., HERMANN, L. S., Lancet, 1963, 1, 1242.
7. BROWN, A. K., ZEULZER, W., J. clin. Invest., 1958, 37, 332.
8. CENTENE, J., HENRION, R., Vie méd., 1973, 10, 1093.
9. CREMER, F., PERRYMAN, F., RICHARDS, D., Lancet, 1958, 1, 1094.
10. CRIGLER, J. F., COLD, N. I., J. clin. Invest., 1967, 46, 1047.
11. DUPOUY, D., RÉMY, G., SCHMAUCH, M. A., ROUSSEL, B., Néd. infant., 1975, 4, 543, 557.
12. GMYREK, D., LÄUTER, J., CARIO, W. R., SYLLM, RAPAPORT, Dtsch. Ges. Wes., 1973, 2, 88.
13. GMYREK, D., BUNKE, H., CARIO, W. R., DABERKOW, H., LÄUTER, J., WEH, L., SYLLM, RAPAPORT, Kinderärzt. Praxis., 1973, 4, 174—190.
14. GMYREK, D. și colab., Dtsch. Ges. Wes., 1972, 20, 929—936.
15. HENRION, R., CEDARD, L., CENTENE, J., Vie méd., 1973, 10, 1083.
16. HINKEL, G. K., KINTZEL, H. W., SCHWARZE, R., Dtsch. Ges. Wes., 1972, 51, 2414—2420.
17. HOLZBACH, R. T., Arch. int. Med., 1972, 130, 234.
18. KATTAMIS, C. A., DEMETRIOS, D., MATSANIOTIS, N. S., Pediatrics., 1974, 54, 157.
19. KEYS, T. S., SEVER, J. L., HEWITT, W. L., GITNICK, G. I., J. Pediat., 1972, 80, 650.
20. KINTZEL, W. H., SCHWARZE, R., HINKEL, G. K., Dtsch. Ges. Wes., 1971, 51, 2424—2428.
21. KINTZEL, H. W., HINKEL, G. K., SCHWARZE, R., Acta pediat. Scand., 1971, 60, 1—5.
22. LANDING, B. H., Pediatrics, 1974, 53, 647.
23. LEVILLAIN, P., ODIEVRE, M., LUZEAU, R., Biochem. biophys. Acta, 1972, 264, 538.
24. LEVY, J., GAIMATAN, Z., ARIAS, J., New Engl. J. Med., 1970, 283, 21, 1136.
25. LATHE, G. H., WALKER, M., Ouart. J. exp. Physiol., 1958, 43, 257.
26. LUPEA, I., *Aspatofortul și hiperbilirubinemia prematurului*, (nepublicată).
27. LUPEA, I., URSU, Gh., LILLY, ROSAN, *Patologie perinatală*. Ed Med., București, 1978, 128—154.
28. LUCEY, Y. F., J. Exp. Med., 1973, 1, 3, 147—152.
29. MAURER, F., WOLFF, J. A., FINSTER, M. și colab., Lancet, 1968, 2, 122.
30. NOCTON, F., Rev. prat., Paris, 1973, 55, 3, 4995—5015.
31. ODIEVRE, M., Rev., prat., Paris, 1973, 3, 55, 4879—4891.
32. ODIEVRE, M., Rev. prat., Paris., 1973, 55, 3, 4975—4995.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

SIMPTOME CARE POT EXPRIMA SUFERINȚA CEREBRALĂ

Cele mai obișnuite simptome ale suferinței cerebrale sînt tulburările de conștiență, convulsiile, alterarea reflexelor arhaice, a tonusului muscular, activitatea motorie anormală și crizele recurențiale de apnee.

Tulburările de conștiență se pot manifesta prin insomnie și agitație continuă sau, invers, prin somnolență, torpoare, letargie ori comă profundă, cu absența reacției la stimulii dureroși și absența reflexului corneean.

Convulsiile îmbracă forme particulare vîrstei (vezi *Convulsiile noului născut*); cele atipice pot fi confirmate de examenul EEG, iar cele cauzate de tulburările metabolice sau de infecțiile sistemice, de examinările biochimice și bacteriologice.

Reflexele „neonatale" pot fi exagerate (hiperreflectivitate), diminuate și abolite, cînd se asociază și tulburări de sucțiune și deglutiție.

Tonusul muscular poate fi crescut global sau numai la anumite grupe musculare cum este cazul extensorilor cefei (opistotonus) sau poate fi diminuat sau abolit. Hipotonia musculară poate marca leziuni cerebrale, medulare sau musculare.

Activitatea motorie anormală poate consta din mișcări limitate sau absente la nivelul unei părți a corpului, activitate spontană diminuată sau absentă și mișcări fine (tremurături) sau clonisme ale extremităților, cu agitație motorie continuă.

Respirația marcat neregulată, în afara detresei respiratorii, e semn de suferință cerebrală, iar crizele de apnee, care apar la acești nou-născuți, de regulă, sînt generate de asfixie ori hemoragie intracraniană. Acestea trebuie să fie deosebite de cele provocate de tulburări metabolice, electrolitice, supraîn-

Scanned with OKEN Scanner

călzire, septicemie, meningită, și insuficiență respiratorie cu anomalii ale gazelor sanguine.

Alte semne de suferință neurologică sînt cele *oculare* (pupile neregulate, inegalitate pupilară, midriază, absența răspunsului pupilar la lumină, ochi în apus de soare, plafonare, hemoragie retiniană, nistagmus), *vasomotorii* (crize de paloare, asinergia vasomotorilor) și *anomalii ale plînsului* (țipăt strident, plîns monoton, plîns cu caracter de geamăt). Edificatorii pentru suferința cerebrală sînt *anomaliile morfologice ale craniului:* bombarea fontanelei anterioare, dehiscența suturilor și creșterea perimetrului cranian sau, invers, reducerea ratei de creștere a perimetrului cranian (necroza corticală asfixică).

Anomaliile neurologice legate de suferința cerebrală asfixică sau mecanică vor fi diferențiate de cele metabolice, infecțioase, respiratorii, cardiovasculare sau legate de vîrsta gestațională, cu ajutorul contextului clinic, a datelor de laborator și a examinărilor clinice repetate în timp. Pentru a ușura utilizarea examenului neurologic în evaluarea gradului de afectare cerebrală a noului-născut la termen, Amiel-Tison a grupat mai multe simptome în 3 stări de suferință: 1. starea de rău convulsiv; 2. starea de depresie a sistemului nervos central; 3. starea de iritabilitate.

1. *Starea de rău convulsiv* constă din: comă, convulsii subintrante, anomalii ale reflexelor, tonusului și electroencefalogramei;

2. *Starea de depresie a sistemului nervos central* constă din: letargie, hiporeflectivitate și hipotonie musculară;

3. *Starea de iritabilitate* este marcată de clonisme ale membrelor, tremurături, agitație permanentă, hiperreflectivitate și hipertonie musculară.

Același autor consideră că, la sfîrșitul primei săptămîni de viață, starea de rău convulsiv reprezintă o gravă suferință cerebrală, anomaliile mai puțin accentuate ale conștiinței și reflexelor primare, însoțite, uneori, de 1—2 convulsii, reprezintă o suferință cerebrală moderată, iar hiperexcitabilitatea și variate tulburări ale tonusului reflectă o suferință cerebrală minoră.

Puncția lombară este indicată în prezența semnelor de hipertensiune intracraniană, a semnelor neurologice de suferință cerebrală, a deteriorării stării generale a noului născut după o naștere patologică sau în cadrul unei suferințe respiratorii care nu o poate explica. Lichidul cefalorahidian este clar dar, la prematur, poate fi xantocrom, datorită bilirubinei sau da-

Scanned with OKEN Scanner

torită unui număr de hematii de 400—500/mmc. L.c.r. poate fi clar în hematomul subdural și hemoragia intracerebrală, dacă nu există comunicare cu spațiile subarahnoidiene, și este rozat sau roșu în hemoragiile subarahnoidiene și intraventriculare.

Tomodensitometria este o tehnică de explorare radiologică, iar aparatul utilizat se numește scanner. Această tehnică are la bază gradul de absorbție a razelor X care, diferă cu densitatea țesuturilor, iar înregistrarea numerică de către computer a absorbției relevă valori densitometrice diferite de la un țesut la altul. Această tehnică permite stabilirea hemoragiei cerebrale și evaluarea spațiului ventricular al l.c.r., respectiv diagnosticul de hidrocefalie.

Hematocritul. Scăderea hematocritului este martorul unei hemoragii interne, cerebrale, subcapsulare hepatice, digestive. Contextul perinatal al suferinței cerebrale, simptomele neurologice, puncția lombară și hematocritul pot, adeseori, stabili diagnosticul de hemoragie cerebrală. Tomodensitometria și puncția hematomului subdural (prin unghiul extern al fontanelei mari) sînt elemente de certitudine diagnostică.

CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA PATOLOGIEI PERINATALE A SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Leziunile intranatale și neonatale precoce ale sistemului nervos central pot fi de natură asfixică sau mecanică. În timpul nașterilor patologice, de regulă, se asociază cei doi factori de agresiune cu predominanța unuia sau a altuia, în ce privește intensitatea. De menționat este faptul, că și o naștere normală poate cauza astfel de leziuni cînd fătul este prematur sau este cronic afectat de așa-zisele sarcini cu risc, cum este izoimunizarea, diabetul, disgravidia cu hipertensiune, insuficiența cronică placentară, membranele rupte prematur, placenta praevia. În primele zile după naștere, leziunile cerebrale au patogenie hipoxică și sînt consecința insuficienței respiratorii din cadrul bolii membranelor hialine, pneumoniei congenitale, sindromului de aspirație amniotică și depresiei centrului respirator prin barbiturice, anestezice, sulfat de Mg, care au trecut prin placentă la făt după ce, în prealabil, au fost administrate mamei în timpul travaliului.

Scanned with OKEN Scanner

Caracterul leziunilor s.n.c. depinde de componenta asfixică sau mecanică a agresiunii perinatale și de vîrsta gestațională a produsului de concepție. Hipoxia produce necroze ale substanței albe și cenușii și hemoragii petesiale sau simple extravazări globulare cu localizare subarahnoidiană, subpială, intracerebrală. Agresiunea mecanică produce rupturi tentoriale și vasculare cu hemoragii subdurale supra- sau subtentoriale. În general prematurii sînt victime ale agresiunii hipoxice din timpul nașterii sau din primele zile de viață iar maturii sînt victime ale agresiunii mecanice din timpul travaliului și nașterii. La prematuri predomină necrozele asfixic-ischemice ale substanței albe periventriculare, hemoragiile intra- și periventriculare și hemoragiile petesiale menționate. La maturi, predomină necrozele asfixice ale substanței cenușii din cortexul și nucleii cerebrali și hemoragiile intracraniene sau leziunile medulare de origine mecanică.

Hemoragiile intracraniene mai pot fi cauzate de anomalii vasculare, dar mult mai rar.

ENCEFALOPATIA ASFIXICĂ A NOU-NĂSCUTULUI LA TERMEN

Encefalopatia asfixică a noului născut la termen este rezultatul suferinței fetale din timpul travaliului și a fost conturată ca entitate anatomo-clinică de către Amiel-Tison (1979).

Etiopatogenie. Cele mai obișnuite circumstanțe care pot duce la asfixie în timpul travaliului și nașterii sînt prezentația pelviană, prezentația craniană, cu varietatea de poziție occipito-posterioară sau transversă, disproporția feto-pelviană, circulara strînsă de cordon, prolabarea de cordon, placenta praevia, dilatarea precipitată (< 3 ore) sau întîrziată (> 15 ore), întîrzierea nașterii cu mai mult de 2 ore după dilatarea completă, acutizarea unei suferințe cronice fetale în timpul unui travaliu chiar normal. Hipoxemia, hipercapnia și acidoza din asfixie cauzează vasodilatație, stază și edem cerebral, insuficiență cardiacă energodinamică, hipotensiune-șoc, hipoperfuzie cerebrală, tromboze vasculare și necroze asfixic-ischemice cerebrale.

Consecințele anatomopatologice ale asfixiei grave a noului născut la termen sînt edemul cerebral, necroza corticală în focare sau lamelară, necroze la nivelul nucleilor din diencefal

Scanned with OKEN Scanner

și trunchiul cerebral și chiar necroze ale celulelor din coarnele anterioare ale măduvei spinării.

Simptome. Manifestările clinice variază cu extinderea leziunilor cerebrale. În cazurile grave de asfixie, semnele neurologice se instalează imediat după naștere: letargie, hipotonie musculară și absența reflexelor arhaice. În continuare, tabloul clinic se alterează mai mult prin apariția convulsiilor subintrante și alterarea mai profundă a conștiinței cu comă. Prelungirea comei peste 2 zile și a convulsiilor peste 3 zile denotă un prognostic infaust. Ameliorarea clinică este marcată de amendarea convulsiilor și de reducerea tulburărilor de conștiință după care, mai multe săptămîni, tabloul clinic este marcat de letargie, hipotonie musculară, hiporeflectivitate și absența reflexului de sucțiune și deglutiție. După aproximativ 2—3 săptămîni, reflexul de deglutiție și sucțiune se ameliorează, în timp ce somnolența și hipotonia musculară mai persistă.

Prognosticul poate fi evaluat de examenul EEG și evoluția clinică. Dacă în primele 2—3 zile, traseul electroencefalografic este plat sau paroxistic, prognosticul este infaust. Tulburările inițiale ale conștiinței și reflexelor arhaice sporește simțitor riscul sechelelor. Creșterea anormală a perimetrului cranian este semnul hidrocefaliei, cauzată de asocierea unei hemoragii intracraniene. Invers, scăderea ratei de creștere a perimetrului cranian poate indica prezența unei atrofii corticale. În cazurile în care leziunile neuronale au fost însoțite și de leucomalacie periventriculară, viitorul copilului va fi marcat de disfuncții motorii (paralizie de tip dischinetic sau atetoid) și retardare mintală.

LEUCOMALACIA ȘI HEMORAGIA INTRAVENTRICULARĂ

Leucomalacia este o necroză în focare a substanței albe profunde din preajma ventriculilor laterali. Incidența leucomalaciei pare a fi mai frecventă la prematuri decît la maturi. Leucomalacia izolată este gravă prin sechelele neurologice tardive pe care le condiționează.

Etiopatogenie. După afirmațiile lui Banker și Larroche, leziunile substanței albe periventriculare au caracterul unor infarcte ischemice în instalarea cărora un rol principal revine anoxiei. Vulnerabilitatea acestei zone la asfixie și la tulburări

Scanned with OKEN Scanner

hemodinamice este legată de faptul că se găsește la întîlnirea a 2 rețele capilare terminale ce provin una din ramurile arteriale coroidiene, iar alta din ramurile cerebrale superficiale.

În antecedentele maturilor cu leucomalacie se citează asfixia, meningoencefalita și hipoglicemia. De regulă, leucomalacia la maturi se asociază cu leziuni necrotice ale substanței cenușii din cortex și nucleii subcorticali.

În antecedentele prematurilor cu leucomalacie și hemoragie intraventriculară se semnalează, din primele ore și zile de viață, asfixia, acidoza, crizele repetate de cianoză, bradicardia, stopul cardiac, resuscitarea cardiorespiratorie și, foarte frecvent, boala membranelor hialine (80%). De regulă, leucomalacia la prematuri se asociază cu hemoragia periventriculară și intraventriculară. Hemoragia intraventriculară se știe că este una dintre cauzele frecvente ale decesului la prematuri. Se consideră că leziunea inițială este infarctul ischemic, iar hemoragia periventriculară și intraventriculară sînt consecințe, favorizate de imaturitatea morfologică și de staza venoasă cerebrală. Imaturitatea morfologică se referă la zona germinativă subependimală a ventriculilor laterali. Această zonă manifestă o activitate mitotică intensă încă de la formarea tubului neural pînă la vîrsta de 16—17 săptămîni. De aici, migrează elementele neuronale și gliale ale sistemului nervos central pînă la vîrsta gestațională de 35—36 săptămîni, cînd celulele tinere nediferențiate se epuizează. Această zonă bogat vascularizată de cele două sisteme capilare terminale, cu celule nediferențiate și fără țesut de susținere, este expusă infarctelor asfixic-ischemice și hemoragiilor. Șanțul optostriat de la nivelul orificiilor lui Monro, care conține celule tinere nediferențiate pînă la vîrsta de 35—36 de săptămîni, este sediul hemoragiilor. Stările patologice amintite în antecedentele prematurilor cu leucomalacie și hemoragie intraventriculară antrenează staza venoasă în inima dreaptă și venele cerebrale, cu alterare asfixică consecutivă a peretelui venos, hipercoagulare locală, cu tromboze și rupturi vasculare și cu hemoragie periventriculară. Cînd hemoragia periventriculară este mai accentuată poate invada ventriculii laterali, prin ependimul subjacent necrozat. În continuare, sîngele invadează ventriculul III prin orificiile lui Monro, ventriculul IV, prin apeductul lui Silvius și, de aci, spațiile subarahnoidiene ale fosei cerebrale posterioare, prin orificiile Luschka și Magendie.

Hemoragiile intraventriculare cauzate de hemangioamele plexurilor coroidiene sau hemoragiile subarahnoidiene sau pa-

Scanned with OKEN Scanner

renchimatoase cerebrale, cauzate de anevrisme, sînt foarte rar întîlnite.

Simptome. În perioada neonatală, leucomalacia nu se manifestă pe plan clinic. În schimb, sechelele neurologice tardive nu întîrzie să se manifeste atît la nou-născutul prematur cît și la matur. La prematur, se semnalează sindromul Little (mono- sau diplegia spastică), și, uneori, tulburări auditive și vizuale, iar la matur, paralizia de tip distonic sau atetoid însoțită, de regulă, și de retardare mintală, datorită leziunilor corticale pe care asfixia le produce la nou-născuții la termen.

În cazul hemoragiei intraventriculare a prematurului, simptomatologia este dramatică și apare după 1—2 zile de la naștere. De regulă, e vorba de un nou-născut prematur cu boala membranelor hialine, la care apare o brutală degradare a stării clinice, cu semne neurologice majore: somnolență sau comă, hipotonie musculară accentuată, convulsii și crize prelungite de apnee. Scăderea hematocritului e un indiciu al hemoragiei interne. Puncția lombară precizează prezența intraventriculară a hemoragiei. Tomodensitometria computerizată poate stabili hemoragia intraventriculară. Hipertensiunea intracraniană se semnalează, de regulă, după mai multe săptămîni datorită blocajului apeductului lui Silvius sau orificiilor Luschka și Magendie. În aceste cazuri, intervenția operatorie vizează derivația l.c.r. prin intermediul unei valve.

Tratamentul. Tratamentul patologiei neurologice se reduce adesea la suprimarea convulsiilor. Astfel, se va institui o perfuzie cu soluție de glucoză 10%, 2—3 ml de calciu gluconic (10%) + 25 mg vit. B_6 + sulfat de Mg 1 ml. din sol. 33%. Se recomandă valium, la început 1 mg/kg/doză, care se repetă după o oră fără a depăși 4 mg/kg/24 ore. Fenobarbitalul cupează convulsiile mai tîrziu; se administrează, în primele 2 zile, 10—20 mg/kg/24 ore, după care se scade doza.

HEMATOMUL SUBDURAL

Hematomul subdural este o formă rară de hemoragie intracraniană la nou-născut și constă dintr-o colecție de sînge în spațiul virtual dintre dura-mater și arahnoidă. Descrierea ei este importantă pentru posibilitatea instituirii unui tratament eficient.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie. Hematomul subdural are cauză mecanică şi se constituie în timpul travaliului şi naşterii patologice. Circumstanţele cu cel mai mare risc de hemoragie subdurală sînt disproporţia feto-cefalo-pelviană, cu aplicare de forceps, prezentaţia pelviană, cu dificultăţi de expulsie a capului şi expulsia dificilă întîlnită adesea la primipare. Aceste circumstanţe cauzează mişcări intense de basculare, forfecare sau torsionare a oaselor craniene în timpul naşterii, cu leziuni şi rupturi vasculare consecutive. Ruperea venelor cerebrale superficiale, care se întind de la suprafaţa corticală la sinusul longitudinal superior, determină apariţia hematomului subdural la nivelul convexităţii creierului (supratentorial). Hematomul subdural cu localizare în fosa cerebrală posterioară este legat de leziunile tentoriale, cu extindere la sinusul lateral sau drept, sau de ruptura cortului cerebelos şi a venei lui Galen.

Simptome. Hematomul subdural al convexităţii cerebrale se manifestă rar pe plan clinic în perioada neonatală. Cele mai sugestive simptome sînt paloare anemică, iritabilitate, somnolenţă şi reflexe arhaice diminuate, vărsături şi bombarea fontanelei anterioare. Evocatoare pentru *hematomul subdural unilateral* sînt convulsiile unilaterale, midriaza şi hemoragia retiniană unilaterale şi hemipareza. În cazurile în care *hematomul subdural* este *asociat cu leziuni celulare cerebrale de cauză asfixică,* starea generală a noului născut este alterată de la naştere (scorul Apgar sub 4), iar, în primele ore de viaţă, se instalează coma şi convulsiile subintrante. Examenul electroencefalografic poate arăta descărcări focale unilaterale, în cazul hematomului subdural, şi traseu plat ori paroxistic, în cazurile de encefalopatie asfixică gravă.

Puncţia hematomului şi evacuarea lui prin unghiul extern al fontanelei constituie un mijloc *diagnostic* şi totodată de *tratament*. Între mijloacele noi de diagnostic a hemoragiei cerebrale este tomodensitometria în timp ce arteriografia se ştie că este contraindicată la prematur.

O parte din cazurile cu hematom subdural se manifestă clinic numai după perioada neonatală prin anemie, convulsii, creşterea perimetrului cranian şi tulburări de creştere, şi dezvoltare motorie.

Hematomul subdural al fosei cerebrale posterioare se întîlneşte mai frecvent la nou-născutul supraponderal şi cu disproporţie cefalo-pelviană.

Simptomatologia se instituie în primele 1—3 zile după naştere şi constă din paloare, iritabilitate, somnolenţă, hipotonie,

Scanned with OKEN Scanner

țipăt strident și vărsături. Comprimarea ventriculului IV de către hematomul fosei posterioare face să apară devreme semnele de hipertensiune intracraniană, cu bombarea fontanelei anterioare, dehiscența suturilor și creșterea perimetrului cranian. Nistagmusul poate fi prezent ca semn de contuzie și disfuncție a cerebelului. Puncția lombară de cele mai multe ori evidențiază un l.c.r sanguinolent (numărul hematiilor este peste 20 000/mmc, al leucocitelor peste 20—400/mmc, iar al albuminei între 0,5—2 g‰).

Tratamentul hematomului subtentorial este cel chirurgical, iar rezultatele, de cele mai multe ori, nu sînt satisfăcătoare.

Complicația de temut este hidrocefalia.

HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ

Hemoragia subarahnoidiană este cea mai frecventă hemoragie intracraniană și afectează mai mult prematurul decît maturul. Cauzele sîngerărilor subarahnoidiene sînt mecanice și asfixice. Cauzele mecanice, menționate la hematomul subdural, duc la rupturi ale vaselor mici subarahnoidiene, iar asfixia duce la congestie și stază vasculară, cu extravazarea consecutivă a hematiilor.

Simptomatologia hemoragiei subarahnoidiene este minoră și constă din hiperexcitabilitate, anomalii ale țipătului și eventual tulburări vasomotorii. Puncția lombară, determinată de contextul traumatic și hipoxic perinatal și de simptomatologia acută care, așa cum am văzut, este mai slab reprezentată, poate confirma prezența hemoragiei prin obținerea unui l.c.r. rozat sau roșu. De regulă, simptomatologia menționată se amendează pînă la sfîrșitul primei săptămîni de viață.

Una dintre complicațiile hemoragiei subarahnoidiene este hidrocefalia indusă de ocluzia orificiilor lui Magendie și Luschka prin sîngele colectat în fosa cerebrală posterioară. Aceste orificii realizează comunicarea ventriculului IV cu spațiile subarahnoidiene. Apariția acesteia în săptămînile care urmează este marcată de dehiscența suturilor, bombarea fontanelei anterioare și creșterea perimetrului cranian. Această complicație poate fi stabilită cu ajutorul tomodensitometriei computerizate. Tratamentul acestei complicații este chirurgical și constă în crearea unei derivații ventriculare.

Scanned with OKEN Scanner

În cazurile în care asfixia perinatală este severă, simptomatologia leziunilor celulare cerebrale domină tabloul clinic din primele ore de viață: hipotonie sau atonie musculară, somnolență sau stare comatoasă, absența reflexelor arhaice, crize de cianoză și convulsii, care apar în următoarele 1—2 zile.

Hemoragia localizată sub pia mater este rară; s-a descris la prematurii cu insuficiență respiratorie și poate cauza tulburări funcționale corticale.

LEZIUNI ALE MĂDUVEI SPINĂRII

Cea mai obișnuită circumstanță obstetricală care se poate asocia cu leziuni ale măduvei și canalului rahidian este nașterea pelviană. Leziunea se produce în urma tracțiunii longitudinale exercitată de obstetrician asupra membrelor inferioare sau pelvisului pentru nașterea craniului fetal. Acest accident este mai rar întîlnit în nașterea craniană și este cauzat de mișcările excesive de rotație sau torsionare a capului fetal.

Anatomopatologic, leziunile constau din hemoragii mai mult sau mai puțin extinse, necroze sau chiar secționarea transversală a măduvei. Localizarea leziunilor se întîlnește mai frecvent la nivelul vertebrelor a VII-a cervicală și a I-a toracală și, mai rar, la nivelul porțiunii superioare a regiunii cervicale.

Simptome. Simptomele leziunii medulare apar de la naștere sau din primele zile după naștere și constau din imobilitate, flacciditate și areflexia membrelor inferioare. Se mai pot semnala tulburări de sensibilitate și distensia vezicii urinare. Puncția lombară evidențiază un l.c.r. xantocrom sau roșu. Proba Queckenstedt, de comprimare a venelor jugulare, nu duce la creșterea presiunii lichidului cefalorahidian în spațiul subarahnoidian, din cauză blocajului pe care-l realizează leziunea.

După una sau mai multe săptămîni, flacciditatea membrelor afectate poate fi înlocuită de hipertonie musculară și rigiditate spastică.

În cazurile în care leziunea obstetricală este localizată în regiunea cervicală superioară, starea copilului este extrem de alterată de la naștere și se manifestă prin apnee și flacciditate la nivelul membrelor superioare și inferioare.

Scanned with OKEN Scanner

ICTERUL NUCLEAR

Complicația cea mai de temut a icterului neonatal este icterul nuclear. Această denumire aparține lui Schmorl, care, în 1904, a semnalat culoarea gălbuie a nucleilor de la baza creierului la nou-născuții decedați care aveau în prealabil o hiperbilirubinemie.

Importanța problemei rezultă din cifra crescută a morbidității, mortalității și sechelelor neurologice ulterioare: icterul nuclear se semnalează la aproximativ 1/3 dintre nou-născuții cu icter hemolitic și bilirubinemie peste 20 mg% ml și la 4—16% dintre prematurii decedați, care aveau, în prealabil, o hiperbilirubinemie. Proporția deceselor la nou-născuții cu icter nuclear se ridică la 50% în cazul maturilor și la peste 70%, în cazul prematurilor. Din nefericire, toți supraviețuitorii manifestă sechele neurologice tardive.

Etiopatogenie. Icterul nuclear este consecința acțiunii toxice a bilirubinei indirecte asupra celulelor sistemului nervos central. De remarcat este faptul, că icterul cu bilirubinemie indirectă constituie una dintre cele mai frecvente manifestări clinice ale perioadei neonatale. În ordinea descrescîndă a incidenței acestor ictere menționăm: icterul metabolic tranzitor al prematurului, icterul prin incompatibilitate de grup ABO, icterul prin incompatibilitate de Rh, icterul de resorbție, consecutiv unei hemoragii, icterul din septicemie și boala diareică, icterul prin incompatibilitate față de alți antigeni ai hematiei decît A, B și Rh, icterul prin deficit de G-6-PD și piruvatkinază, icterul congenital Grigler-Najjar, icterul din malformațiile digestive superioare și icterul hemotoxic prin doze mari de vitamină K administrată mamei, în timpul travaliului, sau nou-născutului.

Pătrunderea bilirubinei indirecte prin bariera hematoencefalică în neuron este facilitată de solubilitatea sa în grăsimi și solvenții grăsimilor. Bilirubina conjugată, care este hidrosolubilă, nu poate trece această barieră. Leziunile pe care le produce bilirubina asupra neuronului sînt asemănătoare cu cele produse de anoxie, ceea ce sugerează că mecanismul lezional constă în interferarea bilirubinei cu utilizarea oxigenului de către neuron. După 1—2 zile de la pătrunderea pigmentului în neuron și chiar în celulele gliale, în cazurile mai grave apare picnoza nucleilor și citoliză. În cîteva săptămîni, neuronii afectați dispar, iar zonele sînt înlocuite de glioză

Scanned with OKEN Scanner

reparatorie. În cazurile grave, se mai poate institui în plus un proces de demielinizare.

Problema esențială a icterelor cu bilirubină neconjugată constă în cunoașterea pragului critic la care și peste care se poate instala icterul nuclear. Acesta s-a stabilit după valorile bilirubinemiei la care s-a observat apariția complicației nervoase. Din nefericire aceste valori variază de la un caz la altul, în raport cu unele aspecte constituționale imprevizibile și cu diferite stări patologice asociate icterului.

Între stările patologice asociate icterului, care coboară pragul neurotoxic al bilirubinemiei, se cunosc mai bine: prematuritatea, asfixia la naștere, acidoza, insuficiența respiratorie și cardiocirculatorie, hipoalbuminemia, infecțiile sistemice, anemia, hipoglicemia și unele droguri administrate nou-născutului.

Legat de prematuritate, se menționează că icterul prin incompatibilitate de Rh poate declanșa icterul nuclear la o bilirubinemie de 15—18 mg% ml, în timp ce la nou-născuții la termen, aceasta apare la valori mai crescute, 18—20 mg%. La marii prematuri, s-au citat complicații neurologice la o bilirubinemie de 12 mg% (Takatera) sau chiar la 9,4 mg% ml, în cazul asocierii unui scor Apgar mic și a unei detrese respiratorii (Gartner).

Substratul oscilațiilor pragului critic al bilirubinemiei în raport cu patologia asociată s-a dovedit a fi legat de fracțiunea plasmatică a bilirubinei indirecte nelegată de albumină și de permeabilitatea barierei hematoencefalice. Bilirubina indirectă, nelegată de albumină, are proprietatea de a difuza liber în interstițiile și celulele neuronale ale creierului, în timp ce bilirubina indirectă, legată de albumină, și bilirubina conjugală nu traversează bariera hematoencefalică. Între factorii care cresc bilirubinemia nelegată de albumină s-au studiat mai bine acidoza, hipoalbuminemia și o serie de substanțe endogene sau exogene, care luxează bilirubina de la nivelul situsului combinativ al albuminei. S-a demonstrat, in vitro, că la un pH de 7, capacitatea albuminei de a lega bilirubina este redusă la O, în timp ce la un pH de 7,4, un gr de albumină fixează 16—17 mg de bilirubină indirectă (Odell și colab. 1959; Ploussard și colab. 1970). Legat de proteinemie, s-a arătat că nivele mai scăzute de 5,5 gr% ml, respectiv de 3 g% pentru albuminemie, coboară în mod vădit pragul neurotoxic al bilirubinemiei. Faptul că icterul nuclear poate apare în cadrul incompatibilității de Rh la 18—20 mg%, iar în cadrul incom-

Scanned with OKEN Scanner

patibilității de grup ABO, la 24 mg%, se datorează anemiei și hipoalbuminemiei mai pronunțate în primul caz.

Între substanțele care intră în competiție cu bilirubina pentru albumină, transportul plasmatic comun, amintim: acizii grași neesterificați prin exces de lipoproteinlipază sau înfometare, sulfamidele, salicilații, hidrocortizonul, cofeina, furosemidul, oxacilina, gentamicina, hematina, methemoglobina. În prezent, se crede că icterul prin alimentație la sîn nu este cauzat de compusul steroidian, pregnan-3(alfa)-20(beta)-diol, ci de excesul de acizi grași liberi din laptele matern indus de o lipoproteinlipază. Acest icter se dezvoltă spre ziua a 5—6-a postnatal, este găsit uneori în antecedentele neonatale precoce ale fraților și retrocedează spontan spre ziua a 10-a, odată cu maturizarea metabolismului hepatic pentru bilirubină. Întreruperea suptului sau inactivarea enzimei prin încălzirea laptelui la temperatura de 56°, timp de 10 minute, face să retrocedeze icterul în aproximativ 3—4 zile (Levillain și colab.). Administrarea de sulfizoxazol noului născut scade bilirubinemia, datorită difuzării ei în sistemul nervos după ce a fost luxată din combinația sa cu albumina.

În legătură cu permeabilitatea barierei hematoencefalice, Takatera (1972) a demonstrat că hialuronidaza administrată animalelor de experiență scade pragul critic al bilirubinemiei, în timp ce substanțele care scad permeabilitatea vasculară acționează invers.

Anatomie patologică. Cele mai afectate teritorii ale sistemului nervos central sînt unii nuclei ai emisferelor cerebrale (putamen, globus palidus), a hipotalamusului, talamusului, subtalamusului (corpul Luys), punții Varolio, cerebelului (nucleii dințați, fastigiali, globoși, vermis) și bulbului. Se găsesc leziuni și la nivelul substanței cenușii din măduva spinării. Pe suprafața de secțiune, zonele impregnate cu pigmenți biliari au culoare pal-gălbuie. Greenfield (cit. de Potter) a semnalat la decedații cu coreoatetoză prin icter nuclear o acentuată lipsă neuronală și glioză reparatorie la nivelul nucleului Luys și cornului Ammon.

Simptome. Simptomele icterului nuclear la nou-născuții maturi apar, de regulă, între 3—5 zile după naștere, iar la prematuri mai tîrziu, între 4—8 zile. Mult mai rar, se semnalează apariția icterului nuclear după această vîrstă. Primele simptome pot fi: somnolență, diminuarea reflexelor arhaice, hiperestezie și inapetență. Apoi, se remarcă mioclonii la nivelul feței, ochi în apus de soare, nistagmus, convulsii. Tonusul mus-

Scanned with OKEN Scanner

cular, adesea, este hiperton, global sau parțial, la nivelul extensorilor cefei (opistotonus). În stările grave, copilul prezintă hipertonie generalizată, cu corpul în extensie, membrele superioare în rotație internă cu pumnii închiși, și convulsii. Expresia feței este adesea modificată. La prematuri, icterul nuclear se poate manifesta numai prin crize de cianoză care, de cele mai multe ori, duc la deces. Alteori, pe fondul letargiei, convulsiile atipice pot fi omise pentru ca, ulterior, să se semnaleze sechelele tardive ale icterului nuclear.

Prognostic. Așa cum s-a menționat la început, nou-născuții cu icter nuclear decedează în proporție de 50—75%, iar restul devin sechelari. Cele mai obișnuite sechele tardive ale icterului nuclear sînt atetoza, surditatea și retardare mintală. Nu arareori se mai poate remarca nistagmus rotator, convulsii și rigiditate musculară. În formele mai ușoare, sechelele se manifestă prin disfuncții cerebrale și tulburări moderate ale coordonării neuromusculare.

Tratament. Avînd în vedere că leziunile bilirubinice ale sistemului nervos central sînt definitive, cel mai bun tratament este cel profilactic. Pentru aceasta, trebuie să se aibe în vedere că fiecare nou-născut cu bilirubinemie crescută este un potențial candidat la encefalopatie bilirubinică. De aceea, medicul trebuie să fie alertat în cazurile în care bilirubinemia se apropie de pragul neurotoxic care, după cum am văzut, este mai coborît în cazurile cu boli asociate. În cazurile cu icter prin incompatibilitate de Rh, forma clinică severă și medie, se face obligatoriu exsanguinotransfuzia. În cazurile de icter prin incompatibilitate de grup ABO și icter metabolic al prematurului, de regulă este eficientă iradierea cu lumină albastră. Se va corecta albuminemia, diminuată sub 3 g% ml, și acidoza. Se vor evita dozele mari de vitamina K și medicația cu acțiune luxantă asupra bilirubinei de pe albumina plasmatică.

CONVULSIILE LA NOU-NĂSCUT

Manifestări clinice. În perioada neonatală, convulsiile se manifestă diferit față de vîrstele mai mari. Caracterul particular al convulsiilor este pus de Codilhac și colab. (cit. de Dreyfus-Bisac) pe seama imaturității sistemului nervos central. Dacă la vîrstele mai mari, crizele tonico-clonice, cu o

Scanned with OKEN Scanner

fază inițială tonică urmată de contracturi clonice generalizate, sînt obișnuite, în perioada neonatală se întîlnesc extrem de rar. La nou-născut, acest tip de suferință cerebrală se manifestă sub forma unor crize incomplete: clonice, tonice sau atipice (Monod, Dreyfus-Bisac, William).

Crizele clonice focale sînt localizate la o parte a corpului (un membru, ambele membre, față, gură, ochi) și se pot extinde la o jumătate a corpului și, cu totul excepțional, la corpul întreg. Uneori, sînt multifocale și anume migrează de la o parte la alta a corpului. Crizele clonice focale sînt urmate frecvent de tulburări vasomotorii sau de oprirea respirației.

Crizele tonice se întîlnesc la fel de frecvent ca și cele clonice și sînt urmate adesea de apnee. Ele pot fi localizate la o parte a corpului sau pot fi generalizate. În timpul unei come, o criză tonică poate să nu fie sesizată.

Crizele atipice se întîlnesc mai ales la prematuri și sînt mai greu de recunoscut și de identificat cu convulsiile. Formele de manifestare sînt variate după cum urmează: crize de apnee, secuse oculare, privire fixă, țipăt strident, crize de dispnee paroxistică, scurte contracturi ale părților distale ale membrelor, clipiri ale pleoapelor, mișcări de masticație ale gurii etc. Traseul electroencefalografic patologic confirmă identitatea acestor manifestări cu convulsiile.

Etiologie. Convulsiile sînt rezultatul unei suferințe cerebrale. Cauzele sînt numeroase, iar ordinea descrescîndă a frecvenței lor este după cum urmează: 1. anomalii ale sarcinii și nașterii; 2. tulburări metabolice; 3. infecții; 4. droguri și 5. malformații cerebrale.

1. *Anomaliile sarcinii* și *nașterii* cauzează convulsii la nounăscut prin intermediul fenomenelor de hipoxie-ischemie cerebrală sau hemoragie cerebrală. Partograma patologică, scorul Apgar mic, alte semne neurologice și prezența sîngelui în lichidul cefalorahidian pledează pentru această cauză. Manifestările convulsive apar de regulă în primele 2—3 zile de viață. Surprinzător este faptul că la decedați, de multe ori, se evidențiază leziuni numai la examenul microscopic și anume necroză neuronală (anoxică), cu localizare corticală și subcorticală. La examenul macroscopic, adesea se observă un edem cerebral și mai rar hemoragii subdurale, subarahnoidiene sau cerebromeningiene (Freeman).

2. *Convulsiile metabolice* sînt mai frecvent generate de hipoglicemie și hipocalcemie, mai rar de hipomagneziemie, hi-

Scanned with OKEN Scanner

ponatremie și hipernatremie și, excepțional, de tulburarea de metabolism a piridoxinei, aminoacidurie și hiperamoniemie.

Hipocalcemia din primele 2—3 zile de viață pare a fi rezultatul unui hipoparatiroidism tranzitoriu, favorizat de anomaliile sarcinii și nașterii cu suferință fetală. Se poate întîlni la nou-născuții din mamă diabetică, la hipotrofici, prematuri, născuți din travaliu laborios, născuți prin secțiune cezariană. Tetania neonatală, cu debut la sfîrșitul primei săptămîni sau începutul celei de a doua săptămîni de viață, apare la nou-născuții alimentați cu lapte de vacă. O formă de tetanie hipocalcemică mai severă, mai prelungită și mai recalcitrantă la tratament s-a descoperit la nou-născuții din mamă cu hiperparatiroidism. Cea mai gravă formă de hipocalcemie este cauzată de agenezia congenitală a paratiroidelor. Hipocalcemia asociată hipomagneziemiei primare cedează numai la aportul combinat de calciu și magneziu.

Hipoglicemia este una dintre cele mai frecvente cauze ale convulsiilor noului-născut. Se întîlnește mai ales la nou-născuții cu malnutriție fetală, la prematuri, la nou-născuții din mame diabetice, travaliu patologic etc. (vezi *Hipoglicemia la nou-născut*).

Hiponatremia și hipernatremia sînt cauze mai rare ale convulsiilor la nou-născut. Hiponatremia se poate întîlni la nou-născuții a căror mame au primit un exces de lichide fără clorură de Na în timpul travaliului, la cei cu pierderi de săruri prin diaree și la cei cu secreție crescută de adiuretină. Hipernatremia poate fi rezultatul unui aport excesiv de CO_3HNa.

Convulsiile *piridoxinodependente* pot cauza decesul în timp scurt, dacă nu se administrează vitamina B_6.

Cauzele infecțioase ale convulsiilor sînt meningitele și meningoencefalitele congenitale și postnatale cu streptococ, b. coli, listeria, toxoplasma, citomegalovirus, Coxsackie B, herpes simplex. În prezența unor convulsii cu determinism nestabilit, cu context obstetrical infectant și simptome clinice de infecție, se impune puncția lombară.

Între *cauzele medicamentoase* ale convulsiilor menționăm: analepticele respiratorii, alcoolul, barbituricele. Nou-născuții din mame cu alcoolism și consum îndelungat de barbiturice pot prezenta distrofie, polipnee, tulburări digestive și convulsii. Convulsiile par a fi rezultatul tulburărilor digestive cu deshidratare și hipocalcemie. Această simptomatologie funcțională se manifestă în primele zile de viață.

Scanned with OKEN Scanner

Malformații convulsivogene pot fi cele ale creierului, rinichiului și cordului.

Tratament. În fața convulsiilor la nou-născut se va încerca o distincție clinică între cauzele infecțioase, metabolice și hipoxice-traumatice. Cînd ne orientăm spre etiologia metabolică a convulsiilor, se recoltează sînge pentru determinarea calcemiei, glicemiei, magneziemiei și, repede, se trece la proba terapeutică pînă la obținerea rezultatelor de laborator. Proba terapeutică constă dintr-o perfuzie continuă de glucoză 10%, la care se adaugă 2—5 ml de calciu gluconic din soluția 10%, 2—6 ml de sulfat de magneziu, din soluția 2—3%, pentru a corecta o eventuală hipomagneziemie, care se întîlnește destul de rar, și 50 mg de vitamina B_6, pentru a corecta o eventuală tulburare de metabolism a piridoxinei, care se întîlnește extrem de rar. De regulă, această perfuzie suprimă convulsiile metabolice, cu excepția unui număr restrîns de hipocalcemii prin anomalii ale sarcinii și nașterii și prin hipoparatiroidism secundar hiperparatiroidismului matern. Cazurile de agenezie de paratiroidă și hemoragie paratiroidiană sînt foarte rezistente la tratamentul cu calciu.

Dacă tratamentul expus nu suprimă convulsiile se adaugă fenobarital sau diazepam. Fenobarbitalul se administrează intramuscular în doză de 10—20 mg/kgcorp/zi, timp de 2 zile, după care se scade doza și se continuă administrarea pe cale orală. Doza parenterală pe zi se repartizează în 3—4 doze. Dacă convulsiile sînt grave și se repetă frecvent, se administrează diazepam i.v. în doză de 0,5—3 mg, care se poate repeta la interval de 1—4 ore. În cazul utilizării diazepamului pe cale i.v., se va avea în vedere posibilitatea apariției stopului respirator, pentru care trebuie să avem la dispoziție mijloace de resuscitare respiratorie. În ciuda acestui tratament, de cele mai multe ori convulsiile nu cedează mai repede de 1—2 zile. Dacă diureza este slabă se va suspecta supradozarea medicamentelor. În cazul edemului cerebral, se poate administra din sol. de manitol 10%, 3 × 1 g/kgcorp/zi, timp de aproximativ 2 zile. Se apreciază că manitolul este mai sigur nenociv decît sigur eficient.

Prognostic. De regulă, convulsiile hipocalcemice din primele 5—10 zile de viață au un prognostic bun. Sechele neurologice apar, de regulă, la prematurii a căror convulsii au fost cauzate de hemoragia cerebrală. Rose și Lambroso

Scanned with OKEN Scanner

menționează că 86% dintre nou-născuții cu convulsii și EEG normală au un prognostic bun, în timp ce, dintre cei cu EEG anormală, au dezvoltare normală ulterioară numai 7%.

BIBLIOGRAFIE

1. AMIEL-TISON, LEBRUN, F., LAROCHE, J. C., *Pathologie cérébrale*, Encyclopedie méd. chir., Paris, 1979, 5114 L^{50}, 2—11.
2. AMIEL-TISON, Cl., *Hémorragies cérébrales intraventriculaires chez la prématurе. Les elements du diagnostic clinique*, Biol. néonat., 1964, 7, 57.
3. BANKER, B., LARROCHE, J., *Periventricular leukomalacia in infancy. A form of neonatal anoxic encephalopathy*, Arch. neurol., 1962, 7, 386.
4. BROCK, D. J., SUTCLIFE, R. G., *Alphafetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida*, Lancet, 1972, 2, 197.
5. DREYFUS-BRISAC, MONOD, N., *Les crises convulsives chez le nouveau-né*, Encyclopedie med., chir., Paris, 1972, 4002, R^{70}, 1—7.
6. FREEMAN, J., M., *Neonatal seizures-diagnosis and management*, J. Pediatr., 1970, 77, 701—708.
7. GARTNER, L. M., SNYDER, R., CHABON, R., BERNSTEIN, J., *Kernicterus in premature infants*, Pediatrics, 1970, 45, 906.
8. LARROCHE, J. C., *Nécrose cérébrale massive chez le nouveau-né. Ses rapports avec la maturation, son expression clinique et bioélectrique*, Biol. neonat., 1968, 13, 340.
9. MONOD, N., DREYFUS-BRISAC, SFAELLO, Z., *Depistage et pronostic de l'état de mal néo-natal*, Arch. franc. pediatr., 1969, 26, 1086—1102.
10. ODELL, G. B., COHEN, S., *The effect of pH on the protein binding of bilirubin*, Am. J. Dis. Child., 1960, 105, 525.
11. POTTER, E. L., *Pathology of the fetus and the infant*, year book medical publishers, 1975, 507—509.
12. ROSE, A. L., LUMBROSO, C. T., *Neonatal seizures states*, Pediatrics, 1970, 45, 404—425.
13. SAUDUBRAY, J. M., BOISE, J., *Urgences metaboliques de la période néo-natale*, Encyclopedie méd-chir., Paris, 1975, 4002, R^{60}, 2—8.
14. WILLIAM, E. BELL, *Seizures in the newborn infant* in *Dieseases of the newborn* de Schaffer si Avery, Ed. a 4-a, Saunders company, 1977, p. 741.
15. WILLIAM, BELL, *Disorders of the head, spine and nervous system.* în *Diseases of the newborn* de Schäffer si Avery, ed. 4-a, Saunders company, 1977, p. 693—762.
16. ZELSON, C., RUBIO, E., WASSERMAN, E., *Neonatal narcotic addiction: 10 year observation*, Pediatrics, 1971, 48, 178.

Scanned with OKEN Scanner

INFECȚII

IMUNOLOGIE

La toate nivelele de apărare antiinfecțioasă noul născut prezintă un oarecare grad de deficiență în comparație cu adultul. În acest cadru vom descrie: 1) bariera mecanică a apărării; 2) imunitatea nespecifică celulară și umorală; 3) imunitatea specifică celulară și umorală și 4) boli imunitare.

1. *Barierea mecanică* a apărării este dezavantajată de pH-ul alcalin al secrețiilor fiziologice ale tegumentelor și de absența lizozimului din secrețiile mucoaselor în primele 2 zile de viață. Lizozimul are acțiune bactericidă și face parte din grupa substanțelor cu imunitate nespecifică.

2. *Imunitatea nespecifică celulară și umorală.* Imunitatea nespecifică *celulară* vizează funcțiile granulocitelor și ale sistemului reticuloendotelial.

Activitatea fagocitară a neutrofilelor este mai diminuată la nou-născut și în special la prematur. Se consideră că răspunsul chemotactic al neutrofilelor la germenii microbieni sau resturile celulare este diminuat. Totuși, cauza cea mai sigură a fagocitozei diminuate la nou-născut este concentrația scăzută a opsoninelor serice.

Celulele sistemului reticuloendotelial participă la sporirea rezistenței organismului față de infecții prin prelucrarea antigenică și eventual prin sinteza unor proteine imune. Prelucrarea antigenică la nivelul s.r.e. (macrofage din măduva hematogenă, ganglioni limfatici, splină, celule endotelio-vasculare, ficat, cavități seroase etc.) constă din degradarea enzimatică incompletă a substanțelor străine organismului (non-self) cu păstrarea unei grupări biochimice care definește individualitatea antigenică a substanței, numită determinant antigenic. Acest determinant antigenic are proprietatea de a stimula sin-

Scanned with OKEN Scanner

teza de anticorpi de la nivelul ribozomilor din limfocite și plasmocite. Activitatea bactericidă a acestui sistem fagocitar sesil este, ca și în cazul neutrofilelor, legată de concentrația opsoninelor serice.

Cele mai active opsonine fac parte din clasele IgM și IgG, care, după cum se va vedea la imunitatea umorală specifică, au concentrație serică foarte scăzută în perioada neonatală. Acești anticorpi, după combinarea cu antigenii, produc aglutinarea sau precipitarea acestora, iar procesul de degradare enzimatică cu bacterioliză, citoliză sau hemoliză consecutivă se realizează numai la intervenția complementului. Complementul este un ansamblu de enzime grupate în 9 complexe (C'_1, $C'_2 \ldots C'_9$), care cuprind 11 proteine. Ele se găsesc în ser și umori și constituie unul dintre factorii fundamentali ai imunității umorale nespecifice. Fixarea complementului de complexul antigen-anticorp crește viteza de migrare a leucocitelor spre complex și facilitează fagocitoza și liza antigenului.

În cazul nou-născuților prematuri, și mai rar a celor la termen, concentrația serică a factorului C_3 al complementului, scăzută sub 100 mg% ml, se pare că influențează defavorabil capacitatea de apărare antiinfecțioasă a organismului. O altă componentă umorală a imunității nespecifice este *properdina*, care este o proteină termolabilă, cu greutate moleculară mare și cu acțiune bactericidă în prezența complementului și a ionilor de Mg. În cazul nou-născutului, opsonizarea prin properdină a germenilor gram-negativi pare a fi prejudiciată de concentrația plasmatică scăzută a factorului B.

De menționat este faptul că nu se poate vorbi de imunitate nespecifică pasivă la nou-născut, deoarece properdina și complementul nu traversează bariera placentară.

3. *Imunitatea specifică celulară și umorală.* În prezent, s-a stabilit că limfocitele primare iau naștere în măduvă, de unde apoi, prin migrare, colonizează organele limfoide. Primele limfocite mature s-au găsit la 8—10 săptămîni în sînge, la 9 săptămîni, în timus, la 17 săptămîni, în splină, și la 18—22 săptămîni, în ganglioni și țesutul limfatic al tubului digestiv. Din punct de vedere morfologic, cel mai precoce organ limfoid al fătului este timusul, care este complet dezvoltat la 20 de săptămîni. În ganglioni, maturizarea histologică, prin diferențierea structurilor timo- și medulo-dependente, este completă la 24 de săptămîni. De remarcat este faptul că centrii germinativi și plasmocitele din splină, ganglioni și țesutul

Scanned with OKEN Scanner

limfatic al tubului digestiv apar numai după naştere, sub acţiunea mediului extern. O devansare în dezvoltarea obişnuită a structurilor limfoide la făt se poate realiza în condiţiile unei infecţii prenatale. *Plasmocitele* apar în mod normal numai în prima săptămînă de viaţă postnatală. Fac excepţie feţii cu infecţie transplacentară, la care plasmocitele apar înainte de naştere.

În concluzie, se apreciază că organele limfoide şi capacitatea imunitară potenţială a produsului de concepţie sînt dezvoltate în jurul vîrstei gestaţionale de 25 de săptămîni.

Imunitatea celulară. Substratul imunităţii celulare este format din limfocitele mici, care se găsesc pretutindeni în ţesutul limfatic şi care constituie 90% din totalul limfocitelor. Aceste limfocite au antigenitate proprie, legată de antigenul teta din membrana celulară, pe baza căruia se prepară serul antilimfocitar, utilizat în combaterea fenomenului de respingere a grefelor. În urma stimulării antigenice, limfocitele mici din timus şi sînge produc anticorpi şi suferă o intensă transformare blastică, cu proliferare mitotică. Anticorpii produşi nu se elimină în umori, ci rămîn legaţi de suprafaţa limfocitului (sesili) şi au antigenitate proprie diferită de a imunoglobulinelor serice. De imunitatea celulară este legată hipersensibilitatea întîrziată la tuberculină sau la infecţia tuberculoasă, fenomenul de eliminare a grefelor, imunitatea antitumorală, protecţia împotriva infecţiilor micotice, virale şi a unor enterobacterii.

Marea mobilitate a limfocitelor sensibilizate şi puterea lor de pătrundere în ţesuturi le permite să se deplaseze şi să acţioneze la nivelul antigenului. Limfocitele sensibilizate secretă o serie de substanţe nespecifice, limfokine, cu care acţionează asupra antigenului (factorul chemotactic, de mobilizare în focar a macrofagelor, de activare a macrofagelor, factorul citotoxic, de transfer Lowrance etc.). Celulele mici limfocitare se mai numesc şi celule timodependente (T), deoarece imunocompetenţa acestora este legată de prezenţa timusului.

La naştere, copilul este capabil să dezvolte hipersensibilitatea întîrziată la tuberculină. Dar pozitivarea reacţiei se face la o lună după vaccinarea BCG sau după infecţia tuberculoasă, în general cu o săptămînă mai tîrziu decît în cazul copilului mai mare.

În cadrul imunităţii de grefă, capacitatea de protecţie a noului-născut, în general, este similară cu a adultului. Înainte de apariţia limfocitelor, embrionul are o perioadă de toleranţă

Scanned with OKEN Scanner

imunitară, care joacă probabil un rol în recunoașterea proteinelor autologe. În această perioadă, pătrunderea la făt a limfocitelor materne imunocompetente ar putea fi o cauză avortogenă, dezvoltîndu-se boala grefonului contra gazdei. Această boală s-a descris însă și la unii nou-născuți, care au primit transfuzie intrauterină de sînge. La aceștia, s-a mai semnalat cum că grefa cutanată, provenită de la același donator de sînge, se rejetează mai anevoios. Concluzia acestor constatări este că limfocitul cu cît este mai tînăr, cu atît are un grad mai pronunțat de imunotoleranță și transfuzia intrauterină e bine să se facă după ce, în prealabil, sîngele a fost iradiat cu 5 000 R, pentru a evita apariția bolii grefonului contra gazdei.

Celulele limfoide fetale au capacitatea de a păstra stimularea antigenică specifică care s-a produs în uter. Brody și colab. (1968) au demonstrat memoria imunitară a limfocitelor la nou-născuții a căror mame au prezentat infecții urinare cu bacili coli. Totuși experiența imună a copilului la naștere este redusă. Aceasta face ca reacția imunogenă a limfocitelor la agresiunea micotică sau virală să fie de tip primar, adică să întîrzie pînă la 10 zile și să fie mai puțin intensă. De aceea, infecțiile la nou-născut au evoluție gravă, dacă nu se administrează o medicație antiinfecțioasă, adecvată.

Imunitatea umorală. Substratul celular al imunității umorale este format din limfocite B (medulodependente) și plasmocite, iar substratul biochimic este format din 5 clase de imunoglobuline, pe care aceste celule le sintetizează (IgM, IgG, IgA, IgD, IgE). Imunoglobulinele sînt formate din aminoacizi așezați în 4 lanțuri polipeptidice, două lanțuri grele și două ușoare. Din combinarea lanțurilor ușoare cu cele grele rezultă cele 5 clase de imunoglobuline. Fiecare clasă cuprinde subclase sau sisteme alotipice, care se deosebesc între ele prin structura diferită în aminoacizi a lanțurilor grele și ușoare (sistemul Gm cu 26 de subtipuri, sistemul Inv, cu 3 subtipuri, Am etc.). Toate imunoglobulinele au o parte funcțională, care se leagă de antigen, numită situs combinativ.

Anticorpii din sîngele fătului și nou-născutului ne dau importante relații cu privire la dezvoltarea imunității umorale în ontogenia umană.

Clasa imunoglobulinelor M (IgM). Se mai numesc $beta_1$-macroglobulina, $beta_2$M-globulina, $beta_2$C-globulina. În clasa IgM se găsesc anticorpi antibacterieni, antivirali, aglutinine anti-Rh, anti-A, anti-B, autoanticorpi etc. Greutatea lor moleculară este mare (1 000 000) și nu trec bariera placentară (7).

Scanned with OKEN Scanner

Timpul de înjumătățire este mic — între 4 și 9 zile. Fătul uman sintetizează IgM încă din săptămîna a 17-a de gestație, dar nivelele plasmatice rămîn extrem de scăzute pînă la naștere. La fătul infectat cu Toxoplasma gondi, Treponema sau virusul rubeolei, nivelul seric al IgM se ridică peste 20 mg la 100 ml. La adult, valoarea IgM plasmatice este cuprinsă între 50 și 180 mg%.

Această clasă a imunoglobulinelor posedă o mare capacitate de a fixa complementul, cuprinde anticorpii față de germenii gram-negativi, unele virusuri și față de antigenele de grup sanguin. Imunoglobulinelor din clasa M li se atribuie un rol primar în controlul și limitarea bacteriemiei.

După naștere, IgM cresc în prima lună de viață, datorită contactului cu flora bacteriană, mai ales cea gram-negativă. Această creștere se constată și la animalele germ-free (animale crescute în condiții de laborator, în afara contactului cu flora bacteriană), dar la un nivel mult mai scăzut.

La copilul mai mare sau la adult, în cadrul răspunsului imun apar imunoglobuline de tip M la 3—6 zile după stimularea antigenică și numai la cîteva zile sau săptămîni după aceea, apar imunoglobulinele de tip G.

La nou-născut, și chiar mai tîrziu, în primul trimestru de viață, lipsește cel mai adesea faza a doua a răspunsului imun, adică creșterea imunoglobulinelor de tip G.

Profilaxia infecțiilor cu imunoglobulină standard nu prezintă eficiență față de germenii gram-negativi, deoarece prin procedeele de preparare se pierd imunoglobulinele de tip M.

Clasa imunoglobulinelor G (IgG). În clasa imunoglobulinelor G se găsesc majoritatea anticorpilor antivirali, antitoxinici și antibacterii piogene. Această clasă cuprinde peste 80% din totalul imunoglobulinelor umane (1 200—1 800 mg/100 ml plasmă la adult) și au timpul de înjumătățire de 3—4 săptămîni.

De curînd s-a dovedit că organismul uman este capabil să sintetizeze IgG încă din perioada fetală precoce, dar marea majoritate a imunoglobulinelor plasmatice fetale sînt de origine maternă. Trecerea IgG de la mamă la făt prin placentă este foarte intensă după vîrsta gestațională de IV-V luni (8). Se apreciază că nivelul plasmatic al IgG la fătul de 33 de săptămîni se apropie de cel matern (700—1 700 mg/100 ml). Totuși, noul-născut prematur are o concentrație de IgG din plasmă mai mică decît cea a nou-născutului la termen.

Trecerea prin placentă de la mamă la făt a anticorpilor

Scanned with OKEN Scanner

specifici din grupa imunoglobulinelor G se face selectiv. În sîngele cordonului ombilical se găsește o categorie de anticorpi în concentrație egală sau mai mare decît în sîngele matern și o altă categorie, în concentrație mai mică; uneori aceștia din urmă pot lipsi. În raport cu acest fenomen, imunitatea pasivă a nou-născutului este eficace față de varicelă, difterie, rubeolă, tetanos, oreion, infecția stafilococică, streptococică, pneumococică, haemophilus influenzae, rugeolă, variolă, tusea convulsivă și ineficace față de shigella și gram-negativi.

După naștere, concentrația plasmatică a imunoglobulinelor de tip G scade, atingînd cele mai joase valori între 6 și 12 săptămîni (340 mg/100 ml). urmează apoi o creștere progresivă, atingînd 500 mg/100 ml plasmă, la un an, și 770 mg/100 ml plasmă, la doi ani.

Se apreciază că imunoglobulinele din clasa G transferate de la mamă sînt răspunzătoare de inhibiția sintezei fetale proprii prin mecanism feed-back. De asemenea, prezența anticorpilor (IgG) materni la nou-născut reduce intensitatea stimulului antigenic, prin eliminarea mai rapidă a antigenilor sub formă de complexe antigen-anticorp, prin aceasta reducîndu-se desigur și sinteza proprie de anticorpi din primele luni de viață.

Imunoglobulinele A (IgA). Din clasa imunoglobulinelor A fac parte anticorpi antibacterieni, antivirali și antitoxinici. Capacitatea lor de fixare a complementului este foarte mică. Totuși, în prezența lizozimului, pe care-l activează, produc o intensă bacterioliză. Nivelul seric, la adult, este în jur de 100 mg la 100 ml.

La nou-născut, imunoglobulinele de tip A apar în circulație numai după vîrsta de 2—3 săptămîni. În mod normal, nu pot fi puse în evidență la făt, deoarece nu trec bariera placentară. Prezența IgA în sîngele cordonului ombilical a fost evidențiată numai cînd feții au suferit o infecție, cum este infecția citomegalică, sifilisul, rubeola sau toxoplasmoza. În clasa IgA, se disting două categorii de anticorpi: o categorie care se află în sîngele circulant și o a doua categorie care se găsește în secrețiile externe ale mucoaselor tubului digestiv, aparatului respirator și urogenital.

Imunoglobulinele A secretoare protejează mucoasele împotriva bacteriilor și virusurilor, jucînd un rol important în imunitatea locală și formarea biocenozelor. Ele sînt sintetizate la nivelul organului secretor și au fost evidențiate în secrețiile mucoaselor, imediat după naștere. Grație unei grupări chi-

Scanned with OKEN Scanner

mice cu funcție antigenică, numită piesa secretoare, aceste imunoglobuline sînt rezistente la digestia peptică.

Imunoglobulinele E (IgE). Concentrația plasmatică a IgE este mică la indivizii sănătoși (0,001—0,01 gama la 100 ml), iar la cei cu alergoze este crescută. Trecerea lor prin placentă este foarte redusă.

IgE se fixează pe leucocite și mastocite și au rol în eliberarea aminelor vaso-active.

Din punct de vedere imunogenetic, copilul are, imediat după naștere, o perioadă de tranziție, în care manifestă un răspuns intens față de unii antigeni (anatoxina tetanică, antigenul flagelar al salmonellei-H, tipul 18 ECHO) și un răspuns slab față de alții (anatoxina difterică, antigenul somatic al salmonellei-O, virusul poliomielitic, stafilococ, bacilul coli).

În concluzie, se poate afirma că răspunsul imun celular și umoral, deși mai slab, există din perioadele cele mai precoce ale dezvoltării embriofetale și este normal de la vîrsta gestațională de 20—25 de săptămîni. Acest răspuns se perfectează după naștere, în contact cu mediul extern, care sporește nelimitat experiența imună a organismului, prin intensitatea și varietatea stimulilor antigenici. Organismul nou-născutului este deosebit de receptiv la infecția cu germeni gram-negativi, datorită nivelului scăzut al imunoglobulinelor de tip M, A și al unor factori ai complementului seric și sistemului properdinic, a căror sinteză sporește de-abia postnatal, în contact cu flora bacteriană din mediul extern.

Rămîn incomplet elucidate mecanismele de toleranță imună a fătului față de antigenele materne care trec bariera placentară. În prezent, s-a pus în evidență, în sîngele fătului și în lichidul amniotic, un factor care inhibă in vitro proliferarea limfocitelor umane. De asemenea, s-a constatat că limfocitele nou-născutului în vîrstă de 0—3 zile au proprietatea de a inhiba, in vitro, proliferarea limfocitelor normale umane.

BOLI IMUNITARE

În cele ce urmează vom descrie anomalia imunității celulare sau sindromul Di George, anomalia imunității umorale sau agammaglobulinemia și anomalia globală a imunității celulare și umorale sau imunodeficiența globală.

Scanned with OKEN Scanner

APLAZIA TIMICĂ

În aplazia timică, sau sindromul Di George, nu se produce maturarea limfocitelor T deci nu apare imunocompetența. În această maladie, copilul este amenințat de infecții virale și micotice, iar capacitatea organismului de a realiza hipersensibilitatea întîrziată la tuberculină și eliminarea grefelor este suprimată. De cele mai multe ori, aplazia timică se asociază cu agenezia paratiroidelor, anomalii ale feței și cordului.

Se suspectează aplazia timică în cazurile de convulsii hipocalcemice, hipertelorism, anomalii ale cordului și infecții micotice sau virale repetate. Diagnosticul se confirmă prin: absența radiografică a umbrei timusului și absența proliferării, in vitro, a limfocitelor din sîngele periferic la stimularea cu phitohemaglutinină.

Tratamentul se face cu transplant subcutanat de timus fetal. Avînd în vedere imunotoleranța crescută din aplazia timică, se va avea în vedere, că transfuziile trebuie să se facă cu sînge iradiat pentru a evita boala grefonului contra gazdei.

AGAMMAGLOBULINEMIA

Agammaglobulinemia sau boala lui Bruton este o boală ereditară cu transmitere recesivă legată de cromozomul X. Se întîlnește numai la băieți.

Manifestările clinice ale bolii apar după primul trimestru de viață, odată cu scăderea imunității umorale pasive, și constau din repetate infecții cu germeni piogeni (streptococ, stafilococ, pneumococ, haemophilus influenzae, meningococ).

Diagnosticul se stabilește pe baza absenței limfocitelor B din sîngele periferic și ganglioni, splină etc și a unei concentrații foarte scăzute a imunoglobulinelor serice.

Tratament. Se administrează lunar gammaglobulină pentru profilaxia infecțiilor.

Disgamaglobulinemia constă în absența plasmatică a unei clase de imunoglobuline, în timp ce alte clase pot avea concentrații normale sau crescute.

IMUNODEFICIENȚA GLOBALĂ

Această maladie este ereditară și are o transmitere autosomal-recesivă sau X-linkată. Datorită absenței limfocitelor T se deschid larg porțile organismului pentru infecțiile virale

Scanned with OKEN Scanner

și micotice, și a limfocitelor B, pentru infecțiile cu germeni piogeni (stafilococ, streptococ, meningococ, pneumococ, haemophilus influenzae). Infecțiile, de regulă, apar după perioada neonatală și interesează tubul digestiv și apartul respirator.

Micoza bucală poate fi unul dintre manifestările precoce ale bolii.

Tratamentul constă în transplant de măduvă osoasă și timus. La o parte din formele autosomal-recesive ale bolii se poate stabili diagnosticul înainte de naștere, prin evidențierea absenței adenozindeaminazei din celulele amniotice.

PROFILAXIA INFECȚIILOR NEONATALE ÎN MATERNITATE

Pentru a întreprinde o bună profilaxie a infecțiilor la nounăscut, este bine să se cunoască cele mai obișnuite surse de infecție, modul de transmitere a germenilor patogeni și terenul cu mijloace de apărare insuficiente pe care evoluează aceste infecții. Pentru aceasta vom împărți infecțiile neonatale în:

1. Infecții cu manifestare clinică precoce (primele 4 zile de viață);
2. Infecții cu manifestare clinică tardivă (după 4 zile de la naștere).

INFECȚIILE NEONATALE CU MANIFESTARE CLINICĂ PRECOCE

Aceste infecții sînt contractate în perioada fetală a produsului de concepție și sursa de infecție este mama bolnavă sau purtătoare de germeni patogeni. Modul de transmitere a germenilor de la mamă la făt poate fi ascendent, de la col și vagin, cînd membranele amniotice sînt rupte, hematogen, prin intermediul placentei, cînd germenii se găsesc în circulația maternă, și prin contiguitate de la o endometrită sau peritonită a mamei. Întrucît, patogenia infecțiilor materno-fetale nu este destul de bine cunoscută și majoritatea factorilor care fac ca infecția mamei să se transmită la făt nu se cunosc, în prezent, unele infecții ale mamei și unele stări patologice ale sarcinii sînt etichetate ca circumstanțe favorizante pentru infectarea

Scanned with OKEN Scanner

produsului de concepție. Dintre acestea cele mai semnificative sînt infecțiile urinare, infecțiile genitale, infecția cu listeria, ruperea prematură a membranelor amniotice, nașterea prematură și portajul matern a unor germeni cu potențial patogen crescut pentru făt. Suprimarea acestor circumstanțe infectante, în măsura în care aceasta se poate face, constituie o măsură profilactică a infecțiilor neonatale destul de încurajatoare. Astfel, se recomandă ca infecțiile urinare ale gravidelor să se depisteze cît mai precoce și să se trateze corect. La fel se pune problema pentru infecțiile genitale cu potențial mare de contaminare a fătului cum este vaginita și exocervicita. Nașterea prematură o menționăm pentru că în determinismul ei poate fi implicată și o infecție maternofetală (15% dintre nașterile sub 32 săptămîni vîrsta gestațională).

În cazul ruperii premature a membranelor, se alege cea mai adecvată conduită:

a. Cînd ruperea membranelor se asociază cu semne de infecție maternă și fetală (febră, leucoree, lichid amniotic murdar și fetid, alterarea bătăilor cordului fetal), se administrează antibiotice gravidei și se induce nașterea;

b. Cînd membranele se rup după 36—37 de săptămîni de sarcină, se declanșează nașterea;

c. Cînd membranele se rup înainte de 36—37 săptămîni de sarcină, se administrează antibiotice și se amînă nașterea pînă maturizarea plămînului fetal o permite. Se va mai avea în vedere că travaliul accentuează ascensiunea germenilor din căile genitale inferioare spre produsul de concepție, cînd membranele sînt rupte.

În privința portajului bacterian matern se știe că germenii saprofiți ai vaginului ca streptococii din grupa B sînt patogeni pentru produsul de concepție. Întrucît s-a constatat că numai 1% din nou-născuții colonizați în timpul nașterii cu streptococ grupa B sau coli K_1 fac boala, nu se recomandă sterilizarea nici a mamelor nici a nou-născuților colonizați decît în mod electiv, în raport cu alți factori care amplifică probabilitatea ca produsul de concepție să facă infecția. Dintre acești factori, menționați la diagnosticul precoce al infecțiilor neonatale, (vezi septicemia) reamintim: absența anticorpilor materni față de streptococul de grup B tip III și față de b. coli K_1, ruperea prematură a membranelor amniotice, travaliul prelungit, naștere prematură, suferința fetală și dovadă bacteriologică a colonizării noului născut cu acești germeni.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste infecții se produc după naștere cu germeni din mediul exterior spitalicesc. Incidența lor variază de la o unitate la alta între 2—10% din totalul nou-născuților spitalizați. Apariția lor are caracter sporadic sau epidemic și se suspectează cînd se îmbolnăvesc mai mulți copii cu același germen și într-o perioadă scurtă de timp.

Flora care amenință mai mult nou-născutul este constituită din germeni gram-negativi și stafilococ. Pentru boala diareică, cel mai obișnuit agent etiologic este b. coli enteropatogen, iar pentru septicemie, meningită și pneumonie sînt klebsiella și b. coli, urmați de proteus, piocianic și mai rar de serratia marcescens și germenii anaerobi (Ponté, Gabilan, cit. de Charlas).

Sursa de infecție pentru bolile nosocomiale la nou-născut trebuie căutată între mamele și personalul medical în stare de purtător de germeni sau cu infecție clinic manifestă. Pentru b. coli enteropatogen, sursa adesea este mama copilului, iar răspîndirea infecției de la bolnav la sănătos o face personalul mediu. Pentru germenii gram-negativi, sursele secundare de infecție sînt mijloacele de îngrijire, alimentare și reanimare contaminante (sonda de alimentație, biberoane, tetine, lenjerie, sonde de aspirație a secrețiilor din naso-faringe, catetere, incubatoare, apa de umidificare din barbotoarele de oxigen și incubatoare, chiuvete, robinete, flacoane de apă distilată și chiar soluțiile dezinfectante). Pentru infecțiile stafilococice se va ține cont că un număr foarte mare de cadre medii este purtător nazal de stafilococ.

Extinderea infecțiilor nosocomiale este făcută în special de personalul îngrijitor prin intermediul mîinilor nespălate. Pentru răspîndirea infecțiilor aerogene, un rol important îl are strănutul, tusea și vorbirea în saloanele de nou-născuți.

Prevenirea infecțiilor intraspitalicești este o problemă de disciplină și conștiinciozitate a personalului îngrijitor și a medicilor. Mai joacă un rol important, în proliferarea infecțiilor intraspitalicești, utilizarea abuzivă a antibioticelor, care favorizează selecționarea unei flore așa-zisă de spital polirezistentă la antibiotice. O măsură profilactică mai este considerată spitalizarea mamei și noului-născut în același salon. Aceasta se bazează pe faptul că nou-născutul se va coloniza cu flora mamei, față de care este imun, datorită anticorpilor obținuți de la mamă în perioada fetală, prin intermediul placentei. Un rol profilactic important mai revine încadrării sec-

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor de nou-născuţi cu personal suficient, care să poată respecta spălarea mîinilor cînd se trece de la un copil la altul, pentru alimentaţie şi toaletă.

În cazul apariţiei primelor cazuri de infecţie nosocomială trebuie luate măsuri:

1. Izolarea bolnavilor şi contacţilor, cu separarea circuitelor, care ţin de îngrijire şi alimentaţie, de restul copiilor din secţie. Personalul din salonul unde a izbucnit infecţia continuă să deservească numai aceşti copii. Izolarea se menţine pînă la externarea definitivă din secţie;

2. Se fac recoltări bacteriologice de la bolnavi, contacţi şi personalul care-i are în îngrijire şi se testează patogenitatea germenilor. În cazul infecţiilor stafilococice, recoltările bacteriologice la copii se fac din leziuni, nas şi ombilic, iar la personalul îngrijitor, din nas şi de pe tegumente. Dacă e vorba de infecţii streptococice, recoltările bacteriologice de la nou-născut se fac din acelaşi loc, iar la personal din nas şi rect. Pentru infecţiile digestive, recoltările se fac rectal şi de pe suprafeţele şi obiectele care constituie, aşa cum am văzut, surse secundare de infecţie. Desigur, că recoltările vor respecta forma de manifestare clinică a bolii, practicîndu-se la nevoie hemocultura, urocultura şi cultura din l.c.r.;

3. Vor fi trataţi cu antibiotice nou-născuţii bolnavi, iar sterilizarea purtătorilor se recomandă numai în cazul infecţiilor digestive cu coli enteropatogen;

4. În cazul infecţiilor stafilococice se va folosi pentru toaletă săpunul triumf, care conţine hexaclorofen (atenţie! Utilizarea acestui săpun se va face cu intermitenţă deoarece s-a dovedit că poate da fenomene neurotoxice, la nou-născut). La toţi nou-născuţii, după toaleta zilnică a ombilicului se aplică sol. triplu colorant:

Rp/

Acroflavină	1,14 g;
Violet de genţiană	2,29 g;
Verde brilliant	2,29 g;
Apă distilată	1 000 ml.

Mf. sol. Ds. ext.

Se mai utilizează colonizarea la naştere a copiilor cu stafilococ nepatogen 502 A, care are rolul de a stăvili popularea cu stafilococ patogen, prin aşa-zisul mecanism de interferenţă bacteriană;

Scanned with OKEN Scanner

5. În cazul infecțiilor cu piocianic, se va utiliza ca dezinfectant, pentru apa din incubator și barbotoarele de oxigen, soluția de acid acetic 2%, 6 ml la un litru de apă. Iar suprafețele, robinetele, chiuvetele vor fi șterse cu sol. de acid acetic 0,2%;

6. Se recomandă alimentația naturală în secțiile de nounăscuți, datorită apărării imune pe care o realizează prin anticorpii colostrali.

În cazul în care se iau măsurile speciale precum și cele obișnuite de îngrijire aseptică, și totuși apariția cazurilor de infecție continuă, se pune un accent mai mare pe rolul purtătorilor de germeni patogeni din sînul personalului spitalicesc. Dacă extinderea continuă, se recomandă închiderea unității.

MĂSURI COMUNE DE PROFILAXIE A INFECȚIILOR NOSOCOMIALE

Prevenirea infecțiilor intraspitalicești presupune un program de instruire pentru fiecare persoană care se încadrează într-o secție de nou-născuți cu accent pe:

1. Spălarea mîinilor înainte și după manipularea fiecărui pacient;

2. Înainte și după înfășarea noului născut se șterge suprafața mesei de înfășat cu bromocet sau alt dezinfectant;

3. Interiorul și exteriorul incubatorului se șterge cu soluții dezinfectante de 2 ori pe zi, dimineața și seara (ex. bromocet sau alternativ bromocet cu sol. 0,2% de acid acetic, în cazul prezenței b. piocianic pe suprafețe);

4. Dușumeaua se spală de 2—3 ori pe zi cu sol. de cloramină;

5. Scutecele schimbate se introduc în saci, iar sacii în bidoane cu capac și mînere care vor fi transportate după fiecare toaletă. Bidoanele înainte de a fi reutilizate, se vor spăla și șterge cu sol. de cloramină;

6. Chiuvetele se dezinfectează după toaleta copiilor;

7. Apa utilizată pentru umidificarea aerului din incubator și barbotorul de oxigen, va fi fiartă;

8. În saloane, se evită vorbirea, tusea și strănutul sau se utilizează mască care se schimbă tot la 2 ore. Halatul și boneta se recomandă să fie schimbate zilnic;

Scanned with OKEN Scanner

9. Se interzice accesul persoanelor străine în secția de nou-născuți și trecerea personalului medical dintr-un salon în altul;

10. Autocontrol bacteriologic la angajare și periodic, la interval de aproximativ 3 luni. Se interzice accesul în secții de nou-născuți a cadrelor de îngrijire care sînt bolnave;

11. Se recomandă ca la bucătărie să lucreze un singur cadru care să asigure deservirea celorlalte cadre de îngrijire. Aceeași persoană va avea în supraveghere sala de muls;

12. Echipamentul alimentar se va steriliza prin fierbere după fiecare folosire.

BIBLIOGRAFIE

1. ANSALDI, M., *Fattori immunitori del latte materno,* Min. pediat., 1968, 20, 1906.
2. ALTEMEIER, W. A., SMITH, R. T.; *Immunologic aspects of resistance in early life,* Ped. Clin. Amer., 1965, 12, 663.
3. BRODY, J. I., OSKI, F. A., WALACH, E. E., *Neonatal lymphocyte reactivity as an indicator of intra-uterine bacterial contact,* Lancet, 1968, 1, 1396.
4. DIXON, F. J., GUILLARMOND, M. J., McCONAHEY, P. J., *The effect of passivelly administered antibody synthesis,* J. Exp. Med., 1967, 125, 1119.
5. FRANCOUAL, C., *Prophylaxie de l'infection bactérienne néonatale en maternité,* Rev. prat. Paris, 1979, 29, 2107—2113.
6. FUDENBERG, H. H., FUDENBERG, R. R., *Antibody to ereditary human gammaglobulin* (Gm) *factors resulting from maternal-fetal incompatibility, Science,* 1964, 145, 171.
7. GITLIN, D., BIASUCCI, A., *Development of gamma G., gamma A, gamma M, beta$_1$C/beta 1 A.C esterase inhibitor, ceruloplasmin, transferin, hemopexin, haptoglobin, alpha$_2$ macroglobulin in the human conceptus,* J. Clin. Invest., 1969, 48, 1413.
8. GITLIN, D., ROSEN, F. S., MICHAEL, J. G., *Transient 19S gamma-1-globulin deficiency in the newborn infant and its significance,* Pediatrics, 1963, 31, 198.
9. GRIFOLS, L., CANNIVEL, F., *Étude sur l'absorbtion par la voie gastrointestinale des anticorps chez de nouveau-né,* Arch. franc. Pédiat., 1957, 14, 532.
10. KOHLER, P. F., PARR, R. S., *Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin evidence for an active placental IgG transport,* Nature, 1966, 210, 1070.
11. LUBIN, B., BOESMAN, M. J., MICHAELS, R. și colab., *A comparison of the gamaglobulin of human breast milk serum,* J. Pediat. 1964, 68, 1103.
12. LANGE, M. M., FILANDINO, G., *Recherche sul passagio nel latte di isoemaglutinine nella malattia emolitica del neonato.* Min. pediat., 1967, 15, 1728.

Scanned with OKEN Scanner

13. LUPEA, I., LILLY, ROSAN, URSU, GH., *Patologie perinatală*, Ed. med. Buc., 1978, 18—29.
14. PAUPE, J., MEYER, B., *Les immunoglobulines chez le foetus et le nouveau-né*, Path. et Biol., 1969, 17, 87.
15. PAPIERNIK, M., NEZELOF, C., *La promotion immunitaire du foetus humain*, Arch. franc. Pédiat., 1970, 27, 777.
16. PROPP, R. A., ALPER, C. A., *C_3 synthesis in the human fetus and lack of transplacental passage*, Science, 1968, 162, 672.
18. SCHNEEGANS, E., Dr MORALT, G., DIERHEIMER-VAUR, C., *Elevage des prematures au colostrum. Maturation des immunoglobulines chez la nouveau-né le prematuré*, Arch. franc. Pédiat., 1962, 19, 663.
17. RICHARD, T., SMITH, *Biology of gestation* (sub red. Assali), vol. al II-lea, Academic Press, New-York — Londra, 1968, pp. 321—353.
19. STIEHM, E. R., AMMANN, A. J., CHERRY, J. D., *Elevated cord macroglobulins in the diagnosis of intra-uterine infections*, New Engl. J. Med., 1966, 275, 971.

SEPTICEMIA

Septicemia neonatală este o infecție generală a organismului, cu prezența în sînge a germenului patogen, a cărui poartă de intrare este adesea ascunsă și care poate produce metastaze septice în diferite țesuturi.

Spre deosebire de sepsicemie, bacteriemia nu produce simptome și germenii se găsesc numai pasager în sînge.

Incidența septicemiei variază între 1—4 cazuri la 1.000 de născuții vii. Între cazurile infecțioase ale mortalității neonatale, septicemia ocupă locul 2 după pneumonie.

Etiologie. Germenii implicați în determinismul septicemiei diferă de la o instituție la alta și uneori de la un an la altul în interiorul aceleiași instituții.

Cei mai obișnuiți germeni, care cauzează septicemia noului-născut, în ordinea descrescîndă a frecvenței, sînt streptococul din grupa B, cu tipurile serologice I, II și III, b. colî, listeria, b. piocianic, enterococul și stafilococul coagulo-negativ.

Patogenie și epidemiologie. Septicemia noului-născut este urmarea unei contaminări prenatale, intranatale sau postnatale a produsului de concepție.

Contaminarea prenatală se poate produce pe cale hematogenă, cînd germenii din circulația mamei trec prin placentă la făt. Alteori, contaminarea fătului se face prin contiguitate, de la o endometrită sau peritonită a mamei. Cea mai frec-

Scanned with OKEN Scanner

ventă cale de contaminare a fătului este prin ascensiunea germenilor din vagin și col, după ruperea prematură a membranelor, sau în timpul nașterii, odată cu trecerea acestuia prin col și vagin. Circumstanțe evocatoare pentru o posibilă infecție fetală sînt infecțiile mamei, portajul cervico-vaginal matern de bacterii patogene pentru făt, și complicațiile obstetricale.

Antecedentele infecțioase materne mai semnificative sînt piuria, cervico-vaginita cu leucoree abundentă, febra în timpul travaliului sau în orele și zilele premergătoare nașterii, care semnifică adesea o listerioză sau o infecție cu streptococ B.

Complicațiile obstetricale mai semnificative sînt ruperea prematură a membranelor amniotice, cerclajul, placenta praevia, nașterea prematură, suferința fetală și lichidul amniotic murdar pe lîngă o partogramă normală sau în absența unor cauze de suferință cronică fetală (disgravidie, suprapurtare).

Milunsky, A. (1977) subliniază că, la 3 zile după ruperea prematură a membranelor amniotice, apare amniotita la 50% din cazuri, funiculita la 25% și infecția fătului la 8% din cazuri. El mai menționează, că travaliul cu membrane rupte accelerează ascensiunea germenilor din vagin, astfel că, la 12 ore de la ruperea lor, lichidul amniotic se infectează la 100% din cazuri. În privința nașterii premature (ca indiciu de infecție materno-fetală), Huault (1979) menționează că aproximativ 15% dintre nașterile cu vîrstă gestațională sub 32 de săptămîni sînt cauzate de infecție.

Studiile epidemiologice din ultimii ani au stabilit că spectrul bacterian al infecțiilor neonatale este strîns condiționat de *flora bacteriană din căile genitale ale gravidei*. McCraken și Howard (1977) au arătat că streptococul din grupa B (tip I, II și III) se găsește ca saprofit în flora cervico-vaginală la 5—30% din totalul gravidelor. Sarff (cit. de McCraken) a arătat că 50% dintre gravide au în coprocultură bacilul coli cu componentă antigenică capsulară K_1. Primii autori au mai semnalat că aproximativ 70% din totalul infecțiilor sistemice ale noului născut sînt cauzate de aceste două tipuri de germeni.

Mult mai rar se întîlnește în flora bacteriană vaginală stafilococul, streptococul din grupa A și D, gonococul, alte enterobacterii și germeni anaerobi (bacteroizi și clostridii) după cum la fel de rar se întîlnesc și infecțiile fetale cu acești germeni.

Scanned with OKEN Scanner

Contaminarea postnatală și infecțiile așa-zise tardive, cu debut după ziua a 4-a de la naștere, se leagă de flora din mediul exterior spitalicesc. Flora care amenință mai mult nou-născut este constituită din germeni gram-negativi și stafilococ. Cel mai agresiv germen gram-negativ este b. coli, urmat apoi de piocianic, klebsiella, proteus, enterococ și mai rar de anaerobi. Incidența acestor infecții intraspitalicești (nozocomiale) este mare, ea poate ajunge, în unele maternități, la proporția de 4% sau mai mult față de numărul internaților. Rolul major în apariția și extinderea acestor infecții îl joacă sursele de germeni de la purtători și bolnavi (personal de îngrijire, mame, nou-născuți) și vehicularea lor prin mîini nespălate (infecții manupurtate), mijloace de reanimare, alimentație și îngrijire nesterilă (sonde, catetere, incubatoare, barbotoare de oxigen, biberoane, tetine, lenjerie). Utilizarea nerațională a antibioticelor duce la sporirea pericolului acestor infecții prin selecționarea de germeni polirezistenți la antibiotice.

Un rol patogenetic important în determinismul infecțiilor neonatale îl are prematuritatea și greutatea mică la naștere, imunitatea, sexul și condițiile socio-economice. De prematuritate se leagă și defectele imunogenetice (vezi *Imunitatea*). Baker și colab. (1973) au demonstrat rolul imunității pasive în prevenirea unor infecții la nou-născut. Ei au arătat că meningita cu streptococ B III se semnalează numai la nou-născuții a căror mame nu au anticorpi față de componenta antigenică polizaharidică a acestui germen. Alți autori au demonstrat, în experimente pe animale, că infecția cu coli K_1 nu apare dacă în prealabil animalele au fost protejate cu anticorpi față de componenta antigenică K_1 a bacilului coli. Tot pe linie de protecție imunitară este bine cunoscut rolul colostrului în prevenirea unor infecții. Incidența mai mare a septicemiei la nou-născutul de sex masculin se pune pe seama faptului că acesta are numai un singur cromosom X, iar cromosomilor X li se acordă un rol ipotetic în reglarea sintezei de imunoglobuline.

Simptome. Septicemia neonatală se poate manifesta clinic *precoce,* în primele 4 zile de viață (excepțional pînă în ziua a 7-a), cînd infectarea produsului de concepție s-a produs înainte de naștere sau în timpul nașterii, și *tardiv,* după 4 zile, cînd infecția s-a produs după naștere cu germeni din mediul exterior. Simptomele septicemiei tardive nu diferă de cele ale septicemiei precoce și sînt asemănătoare cu ale meningitei,

Scanned with OKEN Scanner

ceea ce a făcut pe unii autori să le descrie împreună cu titlul de „sepsis of obscure origin".

Septicemia se poate manifesta prin următoarele simptome:

1. *Generale:* alternanță de febră cu hipotermie;

2. *Semne respiratorii:* polipnee, crize de apnee;

3. *Semne circulatorii:* tahicardie, hipotensiune, tentă gri a tegumentelor, tegumente marmorate, crize de paloare;

4. *Semne digestive:* distensie abdominală, hepatomegalie, splenomegalie, icter, inapetență, reziduu gastric mai mare de 3 ml înaintea gavajului, vărsături, diaree;

5. *Semne neurologice:* somnolență, hipotonie, reflexe arhaice diminuate, convulsii;

6. *Semne cutanate:* peteșii, icter, purpură, eritem circular, papule, vezicule, necroze cutanate.

Primele simptome ale septicemiei sînt nespecifice: polipnee, crize de apnee, tahicardie, somnolență, faze alternante de febră cu hipotermie, inapetență, vărsături. Debutul este adesea semnalat de mama sau sora care menționează comportamentul modificat al noului născut prin somnolența pe care o prezintă, refuzul alimentației și eventuale schimbări de culoare.

Ulterior, apar simptome mai caracteristice bolii: icter (fără altă explicație patogenetică), peteșii, hepatomegalie, splenomegalie, stare de șoc, convulsii. Charlas și colab. (1979) subliniază, la prematur, hepatomegalia mai mare de 2 1/2 cm ca fiind evocatoare pentru septicemie, cu excepția cazului cînd aceasta este dată de coborîrea cupolei diafragmatice, ca urmare a pneumotoracelui sau insuficienței respiratorii cu emfizem.

Cînd, imediat după naștere, starea generală a noului născut este gravă, prezintă peteșii cutanate, hepatomegalie, splenomegalie și colaps, diagnosticul clinic de septicemie este evident, dar șansele de salvare sînt mici.

Lilien și colab. (1977) și McCracken și colab. (1977) atrag atenția asupra insuficienței respiratorii, ca formă de manifestare a infecției sistemice cînd aceasta are un caracter progresiv și mai ales cînd este secondată de tulburări hemodinamice (crize de paloare, tentă gri a tegumentelor, hipotensiune, creșterea timpului de recolorare peste 3 secunde). Septicemia congenitală cu streptococ din grupa B, de regulă, îmbracă forma unei detrese respiratorii, însoțită de stare de șoc și duce la deces în proporție de 50—80%.

Scanned with OKEN Scanner

Frecvent se observă că septicemia este evocată de ileus dinamic și apariția unor erupții eritematoase la nivelul coapselor și hipogastrului.

Cînd, alături de semnele caracteristice septicemiei, apar convulsii, țipăt strident și crize de apnee, e vorba de prezența meningitei sau meningoencefalitei ca o complicație a septicemiei.

Va trebui mereu să se aibă în vedere că în primele 2—3 zile de viață, se întîlnește frecvent hipoglicemia, acidoza și hipocalcemia, care pot fi generate atît de suferința fetală cît și de o infecție gravă.

Unele simptome pot atenționa clinicianul asupra etiologiei. Abcesele multiple evocă septicemia stafilococică, celulita, septicemia cu streptococ, edemul și induratia tegumentelor cu necroze cutanate, eritem centrat de zone violacee la nivelul coapselor și hipogastrului, septicemia cu piocianic și klebsiella, erupția papuloveziculoasă, septicemia cu listeria, iar șocul endotoxinic cu paloare, oligurie, hipotermie și ileus, septicemia cu germeni gram-negativi.

Complicații. Cele mai frecvente complicații ale septicemiei la nou-născut sînt meningita la 33% din cazuri, pneumonia, șocul, miocardita, pericardita, artrita. La marele prematur, cea mai frecventă complicație este șocul.

Diagnostic. Suspiciunea unei septicemii la nou-născut rezultă din simptomele menționate în prezența circumstanțelor infectante, secondată de intuiția unui clinician experimentat. Uneori, pot lipsi datele anamnestice materne cu privire la circumstanțele infectante, dar un scor Apgar mic, lichidul amniotic murdar, tegumentele mai teroase, revenire anevoioasă și recăderi repetate după reanimare, în contextul unei nașteri cu partogramă normală, pot fi luate în considerare pentru prezența unei infecții congenitale.

Diagnosticul de certitudine se stabilește numai pe bază de hemocultură. Este obligatorie însă și puncția lombară. Dealtfel, numai hemocultura, cultura din l.c.r. și urocultura (transvezical), care se fac înainte de începerea tratamentului, pot stabili cu certitudine prezența unei infecții sistemice.

Recoltarea sîngelui se va face din venele periferice și din vena ombilicală (după înlăturarea primilor cîțiva cm care sînt contaminați) și femurală (atenție că poate fi infectat cu enterococ). Deși încă nu s-a introdus în practica curentă contraimunoelectroforeza, trebuie să menționăm că aceasta permite un diagnostic etiologic în timp de aproximativ o oră, prin eviden-

Scanned with OKEN Scanner

ţierea în sînge, urină sau l.c.r. a antigenelor polizaharidice capsulare bacteriene. Mai mult decît atît, în raport cu concentraţia acestor antigene, se apreciază evoluţia şi prognosticul infecţiei. În unele ţări, această metodă de laborator se practică şi permite stabilirea diagnosticului de infecţie cu streptococ B, coli K_1, meningococ etc.

Examinările bacteriologice directe pe lamă sau după culturi din aspiratul gastric, conductul auditiv extern, meconiu, au valoare numai dacă recoltările se fac în primele 12 ore după naştere; adică evidenţierea rapidă a unui risc de infecţie (nu a infecţiei) cu germenii de origine maternă cu care a fost colonizat fătul înainte de naştere şi în timpul naşterii. De pildă, identificarea bacteriilor şi polinuclearelor în aspiratul gastric şi conductul auditiv al noului născut semnifică o amniotită sau o infecţie a căilor genitale ale mamei. Dealtfel, pentru confruntare se vor face recoltări bacteriologice din placentă şi colul uterin.

Între examinările complementare, care pot contribui la diagnosticul de infecţie, se mai menţionează: VSH, leucocitele, testul cu albastru de tetrazoliu nitric, fibrinogenul, trombocitele, bilirubinemia şi echilibrul acido-bazic.

VSH, în general, prezintă valori crescute după 24—48 ore de la debutul clinic al infecţiei (McCracken şi colab. (1977)). Valorile obţinute se vor compara cu cele normale care sînt 1—2 mm/1 h, la vîrsta de 1—2 zile şi sub 10 mm/1 h, la vîrsta de 3—7 zile. De menţionat este faptul că VSH este crescută şi în incompatibilitatea de grup sanguin ABO.

Oscilaţiile largi ale numărului de leucocite din prima săptămînă de viaţă au făcut pe medici să neglijeze semnificaţia acestora în infecţiile noului născut. Pentru interpretarea adecvată a leucocitelor se va ţine seama de variaţiile normale ale acestora şi de deosebirile care există între maturi şi prematuri. Xanthou (cit. de Bertil Glader) a arătat că, în prima zi de viaţă, numărul total al leucocitelor creşte la 10 000—30 000 mmc, iar, în următoarele zile, pînă la sfîrşitul săptămînii, coboară la 6 000—15 000/mmc. Acesta mai stabileşte dinamica elementelor tinere mieloide şi a neutrofilelor în raport cu vîrsta şi semnalează că, după ziua a 3-a, numărul neutrofilelor rămîne relativ constant la valori cuprinse între 4 000 şi 7 000/mmc, iar elementele tinere scad pînă la dispariţie, la sfîrşitul primei săptămîni de viaţă. Avînd aceste date de referinţă, se pot face aprecieri exacte asupra oscilaţiilor pe care aceste elemente din seria albă le suferă în timpul unei infecţii.

Scanned with OKEN Scanner

În experimentul pe animale, s-a stabilit că infecția determină în sîngele periferic succesiunea rapidă: neutropenie creșterea elementelor tinere mieloide (celule în bandă și metamielocite) polinucleoză. Neutropenia se datorează migrării neutrofilelor spre focarele infecțioase. Ea premerge sau se suprapune cu primele simptome ale infecției și durează aproximativ 12—20 ore. Polinucleoza este precedată de apariția elementelor tinere și este crescută la 24—48 ore de la debutul clinic. Din aceasta reiese, că neutropenia este un semn major și precoce de infecție ca și creșterea elementelor tinere. Prelungirea neutropeniei și neapariția elementelor tinere reprezintă semnul unui prognostic grav. Pentru depistarea acestei dinamici leucocitare de infecție, este necesar ca determinările de laborator să se efectueze precoce, chiar înaintea apariției simptomelor clinice și în mod repetat la nou-născuții cu risc crescut. Se consideră neutropenie dacă valorile absolute ale neutrofilelor coboară sub 1500/mmc, leucopenie dacă valorile leucocitelor se află sub 4000—5000/mmc și leucocitoză dacă valorile sînt peste 30.000. Reacția mieloidă este semnalată de creșterea periferică a elementelor tinere la valori mai mari de 2000/mmc. Creșterea raportului celule imature/neutrofile peste 0,2 pledează pentru prezența unei infecții. Se va avea în vedere, că neutropenia mai apare și la nou-născuții cu hemoragie cerebrală, iar leucocitoza și reacția medulară la nou-născuții cu hipoxie intranatală și prenatală (Gregory și colab. (1972).

Testul de reducere a albastrului de tetrazoliu nitric de către neutrofile este un test nespecific și, în general, este crescut la nou-născuții la termen cu infecții și este scăzut la nou-născuții cu infecții grave, probabil datorită efectului toxic asupra neutrofilelor.

Relier și colab. (1976) au arătat că fibrinogenemia poate fi un indicator prețios de infecție atunci cînd are valori peste 3,4 g/l, în primele 2 zile de viață, și peste 4 g/l, după această vîrstă. Totuși alți autori contestă semnificația fibrinogenului, deoarece creșterea lui apare prea tîrziu și este nespecifică.

Un indiciu de infecție la nou-născut mai poate fi acidoza metabolică recidivantă fără altă explicație, creșterea bilirubinemiei, în special a celei conjugate, hipoglicemia și hipocalcemia.

Tratament. Înainte de cunoașterea germenului patogen și după recoltarea probelor bacteriologice, tratamentul se va începe cu 2 antibiotice: ampicilină sau carbenicilină, asociată cu kanamicină sau gentamicină. Selecționarea antibioticelor îna-

Scanned with OKEN Scanner

inte de identificarea germenului patogen se face ținînd cont de flora bacteriană a unității, cunoscută din recoltările zilnice obișnuite sau din recoltările de la nou-născuții bolnavi. Ampicilina este activă față de listeria, enterococ și b. coli. Carbenicilina este activă în plus și față de piocianic. Kanamicina va fi înlocuită cu gentamicină cînd se presupune prezența unor tulpini de coli și piocianic rezistente.

Gabilan și colab. (1979) recomandă asocierea de colistin cu un aminosid în septicemiile tardive, deoarece a constatat că germenii din coproflora și piocianicul sînt rezistenți la ampicilină. Dacă germenul este stafilococul de spital, se asociază meticilină cu un aminosid.

Doza de ampicilină este 100—200 mg/kgcorp/zi, divizată în 2—3 prize;

Doza de kanamicină este 15—30 mg/kgcorp/zi, divizată în 2—3 prize;

Doza de gentamicină este de 5—7 mg/kgcorp/zi, divizată în 2—3 prize;

Doza de colimicină este 100.000—200.000 u/kgcorp/zi, divizată în 3—4 prize;

Doza de carbenicilină este de 225—300—400 mg/kgcorp/zi, divizată în 3—4 prize.

Durata tratamentului pentru a evita apariția recidivelor este 2 săptămîni în infecțiile cu germeni gram-pozitivi și 3 săptămîni în cele cu gram-negativi.

Profilaxie. Profilaxia septicemiei se confundă cu profilaxia infecțiilor în general.

Profilaxia prenatală constă din tratamentul corect al infecțiilor materne cu risc crescut pentru produsul de concepție și tratarea mamelor purtătoare de streptococ B tip III și coli K_1, care nu posedă anticorpi specifici. În cazul ruperii premature a membranelor amniotice, cu context clinic de infecție maternă și cu suferință fetală, se administrează antibiotice mamei și se induce nașterea imediat oricare ar fi vîrsta sarcinii. În alte cazuri, cînd nu există semne de infecție maternă sau suferință fetală și vîrsta sarcinii este mai mare de 36—37 săptămîni, se induce nașterea, iar dacă este sub 37 săptămîni se administrează antibiotice și se întîrzie nașterea pînă cînd gradul de maturizare pulmonară a fătului o permite.

Profilaxia infecțiilor tardive se poate face în parte prin respectarea cu rigurozitate a igienei spitalicești și evitarea abuzului de antibiotice, care duce la proliferarea florei polirezistente la antibiotice și la dezvoltarea unor infecții grave.

Scanned with OKEN Scanner

MENINGITA PURULENTĂ

Patologia meningelui la nou-născut diferă de alte vîrste prin simptomatologia nespecifică, comună cu a septicemiei, prin mortalitatea mare (pînă la 60%) și prin sechelele neurologice tardive mai frecvente (40—50%).

Incidența. În unele unități, meningita poate ajunge pînă la 1 caz din 1000 de nou-născuți. Ea constituie aproximativ 4% din totalul cauzelor de deces ale perioadei neonatale și 40% din totalul cauzelor infecțioase de deces.

Etiologie și patogenie. Germenii mai incriminați în etiologia meningitei neonatale sînt streptococul din grupa B, bacilul coli și listeria monocitogenes. Charlas și colab. au arătat că din 20 de cazuri de meningită, 10 au fost cauzate de b. coli, 6 de streptococ din grupa B și 4, de listeria monocitogenes. McCracken (1977) a arătat că locul întîi în etiologia meningitei revine streptococului care, împreună cu bacilul coli, cauzează 70% din totalul meningitelor neonatale. Pentru listeria monocitogenes, același autor menționează o incidență de 5% din totalul meningitelor purulente. Sarf și colab. (1975) au stabilit că 80% dintre meningitele cu coli sînt cauzate de serotipul cu componenta antigenică capsulară K_1. Majoritatea autorilor afirmă că forma tardivă a meningitei streptococice (cu debut după prima săptămînă de viață) este determinată aproape întotdeauna de streptococul betahemolitic din grupa B, tipul III, prin transmitere, în special, nozocomială. Meningita cu listeria, de asemenea, are debutul clinic tardiv, dar modul de contaminare poate fi vertical, de la mamă în timpul nașterii, sau pe cale nozocomială, de la purtătorii și bolnavii din unitatea spitalicească.

Circumstanțele care favorizează apariția meningitei sînt cele menționate la septicemie. Apariția meningitei este cu atît mai frecventă cu cît asistența gravidei este mai precară și cu cît numărul complicațiilor obstetricale și al nașterilor premature este mai mare. Legat de teren, se semnalează frecvența crescută a meningitelor la nou-născuții cu hidrocefalie congenitală și cu spina bifida deschisă. Rolul imunității pasive a fost demonstrat de Baker și colab., care au arătat că fac meningită cu streptococ B III numai nou-născuții a căror mame nu posedă anticorpi față de componenta antigenică polizaharidică a acestui germen.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. Aşa cum s-a menţionat la început, reamintim că simptomele meningitei sînt comune cu simptomele de început ale septicemiei şi nu prezintă particularităţi clinice esenţiale în raport cu etiologia. Evocatoare sînt simptomele neurologice (somnolenţa, labilitatea termică, convulsii), respiratorii (polipnee) şi digestive (inapetenţă, vărsături, diaree, meteorism). Cele mai caracteristice simptome pentru meningită sau meningoencefalită sînt convulsiile, ţipătul strident şi crizele de apnee, cu alterarea stării generale. Contracturile musculare, de obicei, nu apar, de aceea manevrele Kernig, Brudzinski şi de evidenţiere a rigidităţii cefei nu au valoarea diagnostică menţionată la vîrstele mai mari. Bombarea fontanelei se menţionează ca apariţie întîrziată.

Anatomie patologică. La necropsia nou-născuţilor decedaţi precoce cu infecţie streptococică nu s-au evidenţiat leziuni inflamatorii la nivelul meningelui şi creierului, deşi era prezent streptococul în l.c.r. şi creier. La alte cazuri, în special de meningită tardivă, se evidenţiază în mod constant un exudat purulent pe suprafaţa meningelui, pe suprafaţa ependimară a ventriculilor şi inflamaţii ale venelor şi arterelor cerebrale.

Diagnostic. Pentru diagnostic, singura investigaţie edificatoare este puncţia lombară, pentru examenul bacteriologic, citologic şi biochimic al lichidului cefalorahidian. Examenul bacteriologic se va face direct, de pe frotiul colorat cu albastru de metilen şi Gram, şi din cultură. Se preferă examenul bacteriologic deoarece germenii patogeni pot fi prezenţi şi în afara unor modificări citologice clare. Mai mult, în perioada neonatală precoce, numărul leucocitelor şi proteinorahia, în mod normal, au valori crescute. Bauer, Otilia etc. (cit. de McCracken şi Russel, A.) arată că, în prima zi de viaţă, numărul leucocitelor poate ajunge pînă la 32/mmc la nou-născutul matur şi 42/mmc la prematur, iar proteinorahia pînă la 102 mg% ml, la matur şi 180 mg% ml, la prematur. În continuare, pînă în ziua a 7-a, numărul leucocitelor coboară la 8—10/mmc, iar proteinele la 65 mg% ml. Proporţia polinuclearelor este 60%, glicorahia şi clorurorahia trebuie să se raporteze la valorile plasmatice.

Mai nou, cu ajutorul contraimunelectroforezei, care evidenţiază antigenul polizaharidic capsular K_1 al bacilului coli şi antigenul de grup B al streptococului din l.c.r., se poate face diagnosticul etiologic în aproximativ o oră şi se poate aprecia prognosticul după concentraţia antigenelor din l.c.r.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. După recoltările bacteriologice, se recomandă ca tratament antibiotic ampicilina în asociere cu kanamicina sau gentamicina. După stabilirea etiologiei se preferă penicilina în meningita streptococică, ampicilina în meningita cu enterococ și listeria, ampicilina și kanamicina sau gentamicina, în meningita cu coliformi și carbenicilina simplă sau asociată cu gentamicina, în meningita cu piocianic. În meningitele cu germeni gram-negativi, sterilizarea lichidului cefalorahidian adesea întîrzie din cauza concentrațiilor de antibiotic mai mici decît dozele bactericide sau inhibitorii necesare. În aceste cazuri, se recomandă asocierea unei terapii locale (intratecală) cu 2—3 mg de gentamicină pe zi pînă la sterilizarea l.c.r. Întîrzierea sterilizării l.c.r. după 48 de ore de tratament este un indiciu asupra unei ventriculite. Aceasta necesită puncție lombară, drenaj și terapie intraventriculară cu gentamicină.

Dozele de antibiotice sînt aceleași cu cele din septicemie. Durata tratamentului cu antibiotice în meningita cu germeni gram-pozitivi, după sterilizarea l.c.r., este de 2 săptămîni iar în meningita cu germeni gram-negativi, de 3 săptămîni.

INFECȚII CUTANATE

Pemfigus bulos. Este cea mai frecventă formă de infecție cutanată. Apare sporadic sau epidemic. Incidența bolii este crescută în secțiile de nou-născuți unde nu se respectă regulile de igienă spitalicească.

Etiologia pemfigusului bulos este stafilococul aureu, hemolitic coagulazo-pozitiv. Boala apare la sfîrșitul primei săptămîni de viață sau în a 2-a săptămînă de viață. Apare sub formă de vezicule fără halou eritematos, izolate sau confluente, cu conținut seros, de culoare gălbuie. Veziculele se sparg ușor și lasă un fond mai roșu care zemuiește. Franjurile epidermice, provenite din ruperea veziculelor, înconjoară fiecare leziune ca un guleraș. Veziculele apar oriunde pe suprafața corpului, în afara palmelor și plantelor, ceea ce le deosebește de pemfigusul sifilitic, care are localizare palmo-plantară.

Tratamentul constă în izolare imediată, dezinfecție locală cu violet de gențiană 3%, pudraj cu saprosan, sulfamidă sau clorocid sau aplicarea unui unguent cu antibiotice. Cînd leziunile sînt mai răspîndite se impune tratamentul general cu

Scanned with OKEN Scanner

penicilină sintetică antistafilococică după o prealabilă antibiogramă.

Boala lui Ritter. Este cea mai gravă formă de pemfigus cauzată de stafilococ. Caracteristicile acestei infecții se datorează unei exotoxine eritrogene numită exfoliatină. Ea debutează în primele 2 săptămîni de viață cu o eritrodermie care se generalizează. Apoi epidermul se exfoliază și lasă un fond cu aspect de arsură. Epidermul se decolează la simpla apăsare cu degetul (semnul Nikolski pozitiv).

Tratamentul constă în izolare urgentă, evitarea băilor și măsuri locale identice cu cele din pemfigusul bulos. Tratamentul parenteral este obligatoriu. Întrucît stafilococul cauzal este secretor de penicilinază, se va administra penicilină, penicilinazo-rezistentă. Între complicații, amintim conjunctivita și omfalita. Izolarea stafilococului se va face din zonele denudate, sacul conjunctival, nazo-faringe și din hemocultură.

Paronichia este infecția unghiilor, cel mai adesea cu stafilococ.

Tratamentul constă în aplicarea locală de pomadă cu antibiotice.

Erizipelul are adeseori ca punct de plecare plaga ombilicală infectată și se extinde rapid. Nu are delimitare netă față de tegumentele sănătoase din jur, ca la adult. Erupția erizipelatoasă poate fi însoțită adesea de un tablou acut septic.

Tratamentul constă în izolare și administrarea de doze mari de penicilină.

Mastita noului-născut. Mastita nou-născutului este o infecție stafilococică, ce apare adesea în urma încercărilor de a exprima secreția lactată.

Tratamentul constă în toaleta corectă, antibiotice sau incizie după colectare.

Candidoza. Manifestările candidozei sînt polimorfe în raport cu localizarea. Dintre ciupercile levuriforme cea mai implicată în afecțiunile cutaneomucoase ale noului născut este candida albicans. Ea face parte din flora saprofită a cavității bucale și tubului digestiv. Se izolează din cavitatea bucală la aproximativ 80% din totalul nou-născuților cu vîrsta apropiată de 30 de zile. De menționat, că această ciupercă nu este un saprofit normal al tegumentelor noului născut. Sursa de contaminare, de cele mai multe ori, este mama colonizată cu candida la nivelul vaginului, sau personalul îngrijitor. Se disting două manifestări clinice mai frecvente ale candidozei la nou-născut: muguet-ul și intertrigo-ul micotic.

Scanned with OKEN Scanner

Muguet-ul se întîlneşte foarte frecvent în secţiile de nounăscuţi cu condiţii precare de îngrijire. Are aspect de depozit alb-brînzos, răspîndit pe suprafaţa limbii, mai ales marginal, şi pe mucoasa obrajilor. Detaşarea poate produce sîngerarea mucoasei.

Aceste leziuni răspund prompt la badijonare cu o suspensie de stamicină de 100—200 000 u/ml, care se repetă de 3—4 ori pe zi.

Intertrigo-ul micotic are localizare la nivelul pliurilor mari şi mai ales la nivelul feţei antero-interne a coapselor şi perianal. Alteori, se poate generaliza pe toată suprafaţa corpului. Aspectul leziunilor este de placard eczematoid, cu vezicule şi pustule aşezate policiclic sau în ciorchine.

Tramentul constă din aplicaţii locale, de 2—3 ori pe zi, din pasta următoare:

Rp/
Stamicin 2.000.000 u.;
Neomicină 0,50 g;
Hidrocortizon 150 mg;
Oxid de zinc
Talc
Glicerină
Apă distilată
} aa 8 g

după care se va trece la unguente cu stamicină.

CONJUNCTIVITA

Conjunctivita gonococică. Infecţia se transmite de la mamă, în timpul naşterii sau postnatal. După 2—4 zile, de la data infecţiei, apare o secreţie conjunctivală, purulentă, iar conjunctivele sînt tumefiate şi hipermiate.

Tratamentul constă în instilarea de picături din soluţie de penicilină (10 000 u/ml), din oră în oră, în sacul conjunctival. Se administrează pe cale parenterală 400 000—800 000 u penicilină/24 ore, divizată în 2—3 prize, timp de 7—10 zile.

Conjunctivitele negonococice, cu stafilococ, streptococ, pneumococ, coli, diplobacil Morax, evoluează cu secreţie conjunctivală redusă. Pentru *diagnosticul diferenţial* cu conjunctivita

Scanned with OKEN Scanner

gonococică, se face examenul bacteriologic. Ele se *tratează* de urgență, după o prealabilă izolare de restul nou-născuților sănătoși. În formele ușoare, se aplică unguente locale cu bacitracină sau neomicină, după efectuarea examenului bacteriologic. În cazurile mai severe, se asociază antibiotice pe cale parenterală conform antibiogramei: ampicilina sau kanamicina, în cazul b. coli, meticilina, în cazul stafilococului, și penicilina, în cazul pneumococului. Conjunctivita după instilarea de nitrat de argint apare, în urma procedeului Credé, la 30% dintre nou-născuți și dispare după cîteva zile.

RINOFARINGITA ACUTĂ

Rinofaringita acută debutează prin sindromul de obstrucție nazală. Aceasta se caracterizează printr-o respirație zgomotoasă, realizată prin trecerea forțată a aerului prin lumenul foselor nazale, îngustate de edemul mucoasei, tiraj, agitație, uneori febră, inapetență și staționare în greutate. Ulterior, din fosele nazale se poate scurge o secreție mucopurulentă.

Complicațiile care se pot ivi sînt bronhopneumonia și otita.

Tratament. Se combate obstrucția nazală prin instilarea, înaintea fiecărui supt, a 1—2 picături din soluția cloruro-sodică efedrinată 0,5—1%. În cazurile cu obstrucție nazală gravă și tendință la sufocare din cauza secrețiilor mucopurulente, se instilează, în fosele nazale, din soluția:

Rp/Streptomicină 0,250g;
Hidrocortizon fiole I;
Ser fiziologic fiole II
Mf. sol. Ds ext. 2 pic. în fiecare fosă nazală de 4—5 ori pe zi.

De asemenea, se aspiră în mod repetat secrețiile nazale.

Pe cale generală, se poate administra penicilină 400 000—800.000 u/zi, divizată în 4, vit. C, 100—200 mg/zi. Tratamentul parenteral se face conform antibiogramei. De reținut este faptul, că rinofaringita la nou-născut are un pronunțat caracter epidemic, ceea ce impune măsuri adecvate de izolare și profilaxie.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. BAKER, C., BARRETT, F., *Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates*, J. Pediatr., 1973, 83, 919.
2. BEAUFILS, F., ASENSI, D., AUJARDY, Y., AZANCOT, A., AUFRANT, Ch., *Détection d'une infection bactérienne néonatale*, Rev du prat. Paris, 1979, 29, 2041—2047.
3. BOURRILLON, A., LAMBERT-ZECHOVSKY, BEAUFILS, F., LEJEUNE, C. și colab., *Antibiothérapie, pullulation microbienne intestinale et risque infectieux chez l'enfant*. Arch. franc. Pédiatr. (suppl), 1978, 35, 23—36.
4. CHARLAS, J. VOYER, M., GREVET, D., SATGÉ, P., *Les infections néonatales a germes Gram-négatif*, Rev. prat. Paris, 1979, 29, 2071—2077.
5. CHECOURY, A., PIERREY, B., *Infection néonatale a streptocoque du groupe B.*, Rev. prat. Paris, 1979, 29, 2061—2068.
6. FRANCIOSI, R., KHOSTMAN, J., ZIMMERMAN, R., *Group B streptococcal neonatal and infant infections*, J. Pediatr., 1973, 82, 707.
7. GABILAN, J. C., GESLIN, P., BORDERON, J. C., *Utilisation des antibiotiques en néonatologie*, Rev. prat. Paris, 1979, 29, 2079—2095.
8. GLADER-BERTIL, *Néonatal leucocyte disorders* in *Diseases of the newborn* de Schaffer și Avery, Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, p. 587.
9. GREGORY, J., HEY, E., *Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life*, Arch. Dis. Child., 1972, 47, 748—754.
10. HUAULT, G., *Les infections bactériennes du nouveau-né*, Rev. prat. Paris, 1979, 29, 2115—2120.
11. HENRION, R., RELIER, J. P., AMIEL-TISON, C. L., *Place de l'infection bactèrienne dans la pathologie néonatale*, Rev. Prat. 1979, 29, 2007—2010.
12. LILIEN, L., HARRIS, V., PILDES, R., *Significance of radiographic findings in early onset group B streptococcal infection*, Pediatrics, 1977, 60, 360—362.
13. LUPEA, I., DOBOCAN, RODICA, BATRANA, E., *Evaluarea testului NBT la nou-născut* nepublicată.
14. McCRACKEN, G. H., HOWARD, J. B., *Bacterial and viral infections of the newborn* în *Diseases of the newborn* de Schaffer Avery. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, 773—798.
15. MILUNSKY, A., *Cauzes of abnormalites in newborns* în *Diseases of newborn* de Schaffer și Avery, A. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, p. 71.
16. PHILIP, A. G., HEWITT, J. R., *Early diagnosis of neonatal sepsis*, Pediatrics, 1980, 63, 1036.
17. RELIER, J., De GAMARA, E., De BETHMANN, O., SAVAGLIO, N., MINKOWSKI, A., *Intéret de la mesutre du taux de fibrinogène dans les infections néonatales par contamination maternelle*, Arch. franc. Pédiatr., 1976, 33, 961—971.

Scanned with OKEN Scanner

18. RUSSEL, ASUES, *Pharmacopeia for the newborn period,* în *Diseases of the newborn,* de Schaffer şi Avery, W. B. Saunders Company, Philadephia,, London, Toronto, 1977, 1060.
19. SARFF, L., McCRACKEN, G., SCHIFFER, M. şi colab., *Epidemiology of escherichia coli K in healthy and diseases newborns,* Lancet, 1975, 1, 1099.
20. VIAL, M., COULOMBEL, L., TCHERNIA, G., DEHAN, M., *Apport de l'hematologie au diagnostic d'infection néonatale,* Rev. prat., 1979, 29, 2033—2038.
21. XANTHOU, M., *Leucocyte blood picture in ill newborn babies,* Arch. Dis. Child., 1972, 47, 741.

LISTERIOZA

Listerioza este o boală infecţioasă banală la adult şi extrem de gravă la făt şi nou-născut.

Incidenţa bolii la adult nu este bine stabilită deoarece — aşa cum am menţionat — boala îmbracă cel mai adesea o alură banală. Rose (cit. de Mesmin şi colab. (1975)) a constatat că, din totalul nou-născuţilor decedaţi, sînt infectaţi cu listeria 2,2%. Importanţa mare care trebuie acordată acestei boli rezultă din datele unor autori după care listerioza constituie 1/4 din toalul infecţiilor neonatale (Laugier şi colab. (1979)). Incidenţa este crescută îndeosebi la prematuri (1% născuţi vii).

Etiopatogenie şi epidemiologie. Agentul patogen al listeriozei, Listeria monocitogenes, este un germen gram-pozitiv din familia Corynebacteriaceae. Are lungime variabilă, de la aceea a unui cocobacil de 1—1,5μ pînă la 15—20μ, în cazul formelor filamentoase. Este mobil datorită unui număr variabil de cili peritrichi.

S-au izolat mai multe serotipuri dar manifestă patogenitate la om îndeosebi tipurile I a, I b şi IV b (cifra semnifică antigenul somatic, iar litera antigenul flagelar). Tipul IV b produce mai ales listerioza tardivă a noului-născut.

În culturile primare, polimorfismul listeriei face să se confunde cu corynebacteriile, diplococii şi streptococii. Identificarea germenului din flora multiplă (lichid amniotic, placentă, scaun) este facilitată de faptul că listeria manifestă rezistenţă la colistin şi acid nalidixic, iar temperatura joasă (+4°C) îi amplifică multiplicarea. De asemenea, se va mai avea în vedere că listeria din frotiu se decolorează uşor, ceea ce duce la confuzia cu bastonaşe gram-negative. Identificarea listeriei

Scanned with OKEN Scanner

din frotiuri și țesuturi se mai poate face cu ajutorul gamma-globulinelor polivalente marcate.

Animalele bolnave și purtătoare constituie cel mai important rezervor de listeria. Contaminarea oamenilor se face de la animale și produsele acestora (lapte, carne, ouă), dar și de la praful contaminat, deoarece se știe că listeria este foarte rezistentă la mediul extern.

Mai este posibilă și contaminarea interumană, de la bolnavi sau purtători. Incidența portajului digestiv de listeria variază de la o statistică la alta, între 0,6 și 5,4%. Adesea personalul sanitar poate contamina noul-născut deoarece s-a constatat că acesta are un portaj nazo-faringian de listeria crescut. Prezența germenilor în uretră, orificiul colului uterin și vagin, face posibilă contaminarea pe cale venerianã.

Fătul se poate contamina de la mamă în 3 moduri: transplacentar, de la lichidul amniotic (amniotita), și în timpul nașterii, de la colul uterin și vagin. Contaminarea lichidului amniotic se poate face transmembranar, de la endometru, sau ascendent, de la colul uterin și vagin. În astfel de cazuri, germenul se poate evidenția în lochii și lichidul amniotic.

Anatomie patologică. Macroscopic, elementele specifice pentru listerioză sînt niște noduli albi-gălbui, cu un diametru de 3—4 mm. Aceste elemente se observă la suprafața placentei și pe suprafața de secțiune a acesteia. În cazul nou-născutului decedat, nodulii se observă în plămîn , ficat, suprarenale, nevrax, faringe, esofag, tegumente etc (de unde denumirea de granulomatosis infanti-septica, dată la început acestei boli).

Microscopic, aspectul este acela de granuloame reticulohistiocitare, în care se poate evidenția și germenul. În evoluția lor, nodulii se necrozează, începînd de la centru, și apoi se sclerozează la periferie.

Simptomatologie. La gravidă, simptomatologia listeriozei este nespecifică. Sînt evocatoare pentru listerioză: episoade febrile înainte de naștere, durerile abdominale sau pelviene, leucoreea, infecțiile urinare. Se mai poate semnala cefaleea, astenia, bronșita, dispepsia cu subicter, pusee de adenopatie cervicală și uneori erupții cutanate. Mai rar listerioza la gravidă nu manifestă nici un simptom. După Humbert (cit. de Laugier), listerioza, la gravidă, induce avortul la 25% din cazuri, și naștere prematură la 75%. Aceste antecedente obstetricale la gravidă vor spori suspiciunea bolii.

La nou-născut, listerioza se manifestă precoce și mai rar

Scanned with OKEN Scanner

tardiv, după ziua a 4-a postnatal. Forma precoce se întîlnește de cele mai multe ori la prematuri, iar cea tardivă la maturi. Forma precoce îmbracă tabloul clinic al unei septicemii sau pneumopatii, iar forma tardivă a unei meningite purulente.

Forma septicemică se manifestă printr-o simptomatologie foarte bogată, datorită leziunilor poliviscerale. De la naștere, se constată un scor Apgar mai scăzut, un lichid amniotic de culoarea „berii brune", hepatosplenomegalie, insuficiență respiratorie, suferință neurologică, icter precoce și paloare. Evocator pentru septicemia cu listeria este erupția cutanată, conjunctivita și coriza, cu secreție abundentă oculo-nazală, ca și prezența, la nivelul faringelui, a unor granulații de culoare alb-gălbuie. Erupția cutanată este constituită din macule centrate de microvezicule sau pustule albicioase și poate fi extinsă pe toată suprafața corpului, cuprinzînd adesea și palmele și plantele.

Forma pulmonară a listeriozei poate fi confundată cu insuficiența respiratorie din boala membranelor hialine sau aspirația amniotică. Și aici, scorul Apgar poate fi mai mic și lichidul amniotic de „culoarea berii". Radiologic, în ambii cîmpi pulmonari, se constată opacități micronodulare, diseminate sau confluente ori liniare și difuze și corespund leziunilor alveolare și interstițiale. Această imagine radiografică este prezentă și în septicemie. Între formele monoviscerale ale listeriozei, se mai poate întîlni **forma icterică** sau **forma convulsivă** cu afectare hepatică respectiv meningiană, dar de menționat, este faptul că acestea sînt incomparabil mai rare decît forma pulmonară.

Se mai descrie o **formă asimptomatică** a listeriozei precoce, depistabilă numai bacteriologic și care generează forma tardivă a listeriozei.

Forma meningiană a listeriozei, așa cum am amintit, se întîlnește mai ales la maturi, iar contaminarea se face în timpul expulziei sau, ulterior, de la mamă, personalul îngrijitor sau nou-născuții bolnavi și purtători. Debutează, după prima săptămînă de viață, prin febră, hiperexcitabilitate, somnolență și anorexie. Uneori, se semnalează convulsii și fontanela mare, sub tensiune. Meningita cu listeria este purulentă, l.c.r. conține polinucleare alterate și mononucleare iar alteori este hemoragic.

Evoluție. Forma septicemică a listeriozei evoluează adesea spre deces, antrenînd o coagulopatie de consum și enterocolita ulcero-necrotică.

Scanned with OKEN Scanner

Forma pulmonară și meningiană are un prognostic mai bun; ultima poate antrena sechele neuromotorii și hidrocefalie.

Diagnostic. Diagnosticul de listerioză se stabilește prin evidențierea agentului patogen.

La mamă, se cercetează agentul patogen, cînd are antecedente patologice sugestive: febră în ultimele săptămîni de sarcină, leucoree, dureri abdominale, infecție urinară sau avorturi repetate și nașteri premature. La gravida febrilă, se poate evidenția listeria în hemocultură, urocultură și în secreția vaginală. După naștere, germenul se caută imediat în placentă, în membranele amniotice și apoi în lohii. Examenul serologic, de asemenea, poate fi util pentru diagnosticul listeriozei la mamă, dar se va avea în vedere că pozitivarea lui nu este constantă.

La nou-născut, germenul se izolează imediat din conținutul gastric, apoi din culturile de meconiu, secreția oculo-nazală, conductul auditiv extern, pustule, sînge și lichidul cefalorahidian. De menționat este faptul că se poate face examenul bacteriologic direct din conținutul gastric, în primele 10—20 ore după naștere, și din placentă cu ajutorul gamaglobulinelor polivalente marcate. Semnele indirecte de infecție pot arăta o leucocitoză mai mare de 30.000 sau o leucopenie mai mică de 4.000 precum și o creștere a fibrinogenului plasmatic peste 300 mg% ml, în primele 2—3 zile de viață.

Tratament. În prezent, cei mai mulți autori recomandă pentru tratamentul listeriozei ampicilina și kanamicina.

Femeia gravidă va primi 2—4 g de ampicilină/zi, iar în septicemii sau encefalite, pînă la 10 g/24 de ore, timp de 15 zile, după care se va repeta controlul bacteriologic. Acest tratament se va repeta cu ocazia unei noi sarcini.

Nouă-născutul va primi ampicilină în doză de 200 mg/kgcorp/zi, i.v. sau i.m., și kanamicină, i.m., 15 mg/kgcorp/zi. În forma generalizată, durata tratamentului va fi de 15—21 zile cu ampicilină și mai scurtă cu kanamicină, din cauza efectelor sale toxice. În prezența meningitei, durata tratamentului va fi în raport cu normalizarea lichidului cefalorahidian. Alături de antibioterapie, se vor lua măsurile necesare de reanimare: confort termic, oxigen, respirație artificială la nevoie, combaterea acidozei, aport caloric și exsanguinotransfuzie cu sînge heparinat în coagularea intravasculară diseminată (1 mg la 100 ml sînge).

Profilaxia. Gravidele cu stări febrile, simptome de infecție urinară, leucoree, vor fi controlate bacteriologic și serologic.

Scanned with OKEN Scanner

Tratarea gravidei cu listerioză s-a dovedit a face posibilă naşterea unui făt sănătos, deşi placenta este intens afectată (Beaufils şi colab.).

La naştere, nu se va scăpa din vedere examenul sistematic al placentei, examenul bacteriologic al lichidului amniotic şi apoi examenul lohiilor. Se va avea în vedere, igiena atentă a noului-născut şi a mamei pentru a evita infecţia intraspitalicească cu listeria.

BIBLIOGRAFIE

1. ALISON, F., SARRUT, S., Arch. franc. Pédiatr., 1967, 24, 269.
2. BRET, A. J., DURIEUX, R., Rev. franc. Gynec., 1965, 60, 145.
3. CHERY, W. B., MOODY, M. D., Bact. rev., 1965, 29, 222.
4. COLIN, J. şi colab., Med. infant., 1979, 5, 625—638.
5. HUAULT, G., *Les infection bactériennes du nouveau-né,* Rev. prat. Paris, 1979, 29, 2115—2120.
6. PESSARD, Ol., SCHICHLE, M. J., CHAUVIERRE-GRAIC, F. şi colab., Ann. Pédiat., 1973, 20, 10, 723.
7. LAMBURTS, J., LESAGE, B., JOLY, J. B. şi colab., Rev. pédiat., 1970, 9, 609.
8. LAUGIER, J., BORDERON, J. C., GOLD F., Rev. prat. Paris, 1979, 25, 2049.
9. MESMIN, F., REMY, G., JACOTOT, T., COUCHOT, J., Med. infant., 1975, 4, 568—577.
10. SARRUT, S., ALISON, F., Arch. franc. Pédiatr., 1967, 24, 285.
11. SCHAFFER, A. J., AVERY, M. E., *Diseases of the newborn,* a 4-a ed., 1978, 784—786. (Mosby C.).

TOXOPLASMOZA

Toxoplasmoza este una dintre cele mai frecvente infecţii congenitale ale produsului de concepţie. Incidenţa ei variază de la 1 la 4% de naşteri în Statele Unite şi în jur de 7% în Europa. Infecţiile inaparente ale populaţiei cu toxoplasma Gondi ating proporţia impresionantă de 50—80%. Această proporţie a fost stabilită cu ajutorul reacţiei de fixare a complementului.

Etiopatogenie. Toxoplasmoza este cauzată de infestarea produsului de concepţie cu protozoarul Toxoplasma gondi. Germenul a fost identificat în 1909 în Africa de nord la rozătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Ciclul natural al toxoplasmei s-a descoperit numai în ultimii ani. Se reproduce sexuat, prin intermediul unei gazde obligatorii — pisica — și asexuat, fără specificitate. Parazitul ingerat de pisică sub formă vegetativă (intracelulară) sau chistică, se transformă, la nivelul epiteliului intestinal, în gameți masculini și feminini, din a cărora unire ia naștere oocitul. Oocitul eliminat prin dejecție, în prezența aerului și umidității, dă 2 sporocite care, prin rezistența lor, asigură marea difuzibilitate a bolii. Infestarea se poate face prin intermediul mîinilor și alimentelor murdare (sporocite) și prin ingestia de carne infestată (chisturi). Izvorul principal de infecție îl constituie consumarea cărnii de porc insuficient fiartă și parazitată de chisturi. Un rol mai puțin important în infecție revine contactului cu animalele domestice bolnave, îndeosebi pisica și cîinele.

Protozoarul se localizează strict intracelular, unde se multiplică (pseudochisturi). Toxoplasmele libere, rezultate din distrugerea celulelor, vor invada în continuare celulele noi indemne.

Dintre gravidele cu toxoplasmoză clinic manifestă, numai la 10% survine infectarea produsului de concepție. Patogenia toxoplasmozei congenitale poate fi hematogenă și prin contagiune directă, din aproape în aproape.

Forma acută și subacută a toxoplasmozei la gravidă, în faza cu parazitemie, infectează produsul de concepție prin intermediul placentei și cordonului ombilical.

Forma cronică a toxoplasmozei are ca bază anatomopatologică chisturile latente, inactive, localizate în diferite organe, cu deosebire în miometru și endometru. Reacutizarea toxoplasmozei latente, cu eliberare în sînge a toxoplasmelor, este destul de frecventă în timpul gravidității. În fazele de reacutizare și parazitemie poate apare infectarea fătului. În general, infectarea se face direct, de la endometru sau miometru, cu ocazia nidării oului la peretele uterin. În faza de nidare, trofoblaștii, prin acțiunea lor triptică, deschid chisturile și pseudochisturile din endometru și miometru, iar toxoplasmele eliberate invadează embrionul sau fătul. Toxoplasmele care invadează produsul de concepție se cantonează îndeosebi în sistemul nervos central, retină, ficat și ganglionii limfatici.

Anatomopatologic, leziunile sînt de tip inflamator, cronic (granuloame) cu zone de necroză și calcifieri.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome. La gravide și la adulți, în general, mai mult de 60% din formele acute și subacute de toxoplasmoză evoluează asimptomatic. Cazurile cu simptomatologie netă sînt rare, iar simptomatologia este necaracteristică, îmbrăcînd aspectul unei stări gripale. La gravidă, stările subfebrile, cefaleea de durată și mai ales poliadenopatia cervicală și occipitală trebuie să ne sugereze eventualitatea unei toxoplasmoze. Forma cronică a toxoplasmozei este asimptomatică.

Cînd infestarea produsului de concepție se produce în primul trimestru de viață, apare moartea embrionului și avortul. Cînd infestația se produce în ultima parte a sarcinii, la nounăscut se pot semnala 2 forme clinice ale toxoplasmozei: forma precoce și forma tardivă sau latentă.

Forma precoce a toxoplasmozei se întîlnește mai rar și se manifestă de la naștere ca o infecție generalizată, cu determinări poliviscerale. Simptomele acestei forme clinice sînt diateza hemoragică, trombocitopenie, hepatosplenomegalie, icterul și semnele de suferință neurologică. În l.c.r., se evidențiază albuminurie crescută și hematii.

Forma latentă a toxoplasmozei se întîlnește la 4/5 din totalul cazurilor de toxoplasmoză congenitală. La naștere, acești copii apar sănătoși. După săptămîni, luni sau pînă la 1—2 ani, boala debutează cu variate și bizare manifestări clinice. Dintre simptomele de debut ale toxoplasmozei congenitale latente amintim: somnolență, inapetență, vărsături, paloare progresivă, hepatosplenomegalie și diateza hemoragică. Mai revelatoare pentru diagnostic sînt semnele neurologice: creșterea circumferinței craniului, dehiscența suturilor, bombarea fontanelei, pareză facială, convulsii, opistotonus și țipăt cerebral. Datele de laborator relevă trombocitopenie în formele viscerale ale toxoplasmozei, iar în formele meningoencefalitice, calcifieri intracerebrale, hematii în l.c.r. și proteinorahie crescută. Adesea apare cataractă. Corioretinita survine la mai mult de 1/3 din totalul copiilor cu toxoplasmoză congenitală latentă.

Tetrada clasică a lui Sabin-Feldman este sugestivă pentru toxoplasmoză la copiii de vîrstă mai mare și nu la nou-născuți. Ea constă din: corioretinită, hidrocefalie, calcificări intracerebrale și retardare mintală. În general, e bine să amintim că una dintre cauzele frecvente ale întîrzierii în dezvoltarea somatică, motorie și mintală, din perioada primei copilării, este toxoplasmoza congenitală latentă.

Diagnostic. Se suspectează toxoplasmoza congenitală cînd există date anamnestice pozitive la gravidă și semne clinice

Scanned with OKEN Scanner

sugestive la nou-născut. La gravidă, vom reține prezența unor simptome rău definite în timpul sarcinii, contactul cu animale bolnave de toxoplasmoză și nașterea de feți morți sau cu toxoplasmoză în antecedente. Semnele clinice ale noului născut, sugestive pentru toxoplasmoză, sînt cele descrise mai sus la simptomatologie.

Diagnosticul de certitudine pentru toxoplasmoză este cel de laborator. Agentul patogen se poate găsi în l.c.r., lichidul amniotic, focare infecțioase placentare și ganglioni limfatici. Izolarea lui se realizează prin inocularea la șoarece, intracerebral sau peritoneal, a materialului infectat. Cea mai importantă și mai utilizată metodă de diagnostic este cea serologică care evidențiază prezența anticorpilor specifici. Pentru aceasta se utilizează 3 procedee de laborator: testul de culoare Sabin-Feldman (T.S.F.), reacția de fixare a complementului (R.F.C.) și imunofluorescența indirectă.

Testul de culoare Sabin-Feldman pune în evidență anticorpii litici, care apar în prima săptămînă de boală, ating titrul maxim la 3 săptămîni și apoi descresc lent, pînă la niveluri mici, care se mențin toată viața. Acest test constă în aceea că paraziții, veniți în contact cu anticorpii din serul bolnavului, își pierd proprietatea de a se colora cu albastru de metilen.

Reacția de fixare a complementului se pozitivează cu cîteva zile sau săptămîni mai tîrziu decît TSF și rămîne pozitivă pînă la 2—4 ani.

Imunofluorescența indirectă explorează, ca și TSF, anticorpii specifici.

Intradermoreacția la toxoplasmină se folosește pentru depistarea în masă a bolnavilor. Este de menționat că această reacție este negativă la nou-născut și sugar.

Pentru o îmbolnăvire recentă a gravidei, pledează pozitivarea și creșterea titrului de anticorpi sau menținerea unor titruri înalte pentru ambele probe. Pentru urmărirea dinamică a titrului, intervalul dintre determinări este de aproximativ 3 săptămîni. Se consideră titruri înalte acelea care ating sau depășesc valorile de 1 : 1 000 pentru TSF și 1 : 10 pentru RFC.

Pentru diagnosticul de toxoplasmoză cronică, titrul SF trebuie să atingă valoarea de 1 : 256, iar RFC 1 : 5. Pentru confirmarea acestui diagnostic, este suficient un titru TSF mai crescut, chiar în prezența unei RFC negative.

La nou-născut, testul Sabin-Feldman poate fi pozitiv în primele 3—4 luni după naștere, fără ca nou-născutul să fie

Scanned with OKEN Scanner

bolnav. Aceasta se datorează faptului, că anticorpii anti-toxoplasma din clasa IgG trec bariera placentară de la mamă la făt. Mai sigur pentru diagnostic este determinarea IgM prin imunofluorescență, care, în mod normal, nu trec bariera placentară. Unii autori citează, și în acest caz, rezultate fals-pozitive, cînd trece sîngele de la mamă la făt (uneori în timpul travaliului).

Tratament. Profilaxia toxoplasmozei la gravidă constă în evitarea contactului cu animalele domestice și mai ales cu cele bolnave și evitarea consumului de carne insuficient fiartă, a ouălor și a laptelui nefiert.

Tratamentul nou-născuților cu toxoplasmoză manifestă dă rezultate slabe, deoarece alterațiile cerebrale sînt ireversibile. De aceea, tratamentul gravidei va fi tratamentul profilactic sau curativ precoce pentru copil. Chisturile din toxoplasmoza latentă nu par a fi accesibile chimioterapiei. Totuși, cunoscîndu-se reactivarea toxoplasmozei latente în timpul sarcinii, este bine, după unii autori, să se facă tratament și în aceste cazuri.

În primul trimestru de sarcină, gravidele cu toxoplasmoză vor fi tratate numai cu preparate sulfamidice și supronal. Daraprimul (pyrimethamina) — care este un antagonist al acidului folic și are acțiune teratogenă asupra embrionului — este contraindicat în primul trimestru de sarcină. Supronalul se administrează în doza de 4—6 g/zi, timp de 4—6 săptămîni.

Sulfadiazina (adiazina) se administrează în doză de 0,10 pînă la 0,20 g/kgcorp/zi, timp de 20 de zile.

În al doilea și al treilea trimestru de sarcină, tratamentul se face combinat: Daraprim, în doză de 25 mg/zi pînă la doza totală de 600—700 mg, și Supronal, 4—6 g/zi pînă la doza totală de 40—60 g. Acest tratament se poate continua cu Rovamicin, timp de 2—3 săptămîni.

La prima infecție a gravidei, tratamentul indicat se va repeta de mai multe ori în decursul sarcinii.

Unii autori nu sînt de acord cu administrarea sulfamidelor în timpul sarcinii. După Desmonts și colab., cel mai eficace tratament în toxoplasmoza recentă a gravidei, care reduce la jumătate riscul contaminării fetale, s-a dovedit a fi administrarea a 3 g de Rovamicin pe zi, în 3 sau 4 prize, în cure de 3 săptămîni, separate prin pauze de 2 săptămîni, care se repetă pînă la naștere.

Scanned with OKEN Scanner

Nou-născutul cu toxoplasmoză congenitală beneficiază de cura formată din primethamină plus sulfadiazină, timp de 3 săptămîni, urmată de spiramicin, 50—100 mg/kg/zi, timp de o lună.

Cînd există fenomene inflamatorii, modificări ale lichidului cefalorahidian, corioretinită evolutivă și riscul hidrocefaliei, se va asocia corticoterapia (2 mg/kilocorp/zi), la prima cură și, eventual, la următoarele.

Dacă infecția este infraclinică, tripla cură se va repeta către luna a 4-a a 5-a. Dacă există simptome clinice, se vor face 3—5 cure succesive sau un tratament de 6 luni pînă la un an. Doza zilnică este de 0,5—1 mg/kilocorp/zi, în 2 prize, pentru pirimethamină, și de 0,10—0,15 g/kilocorp, în 4 prize, pentru sulfadiazină. Fenomenele toxice ale pirimethaminei asupra măduvei hematopoietice se vor combate cu acid folic, în doză de 1 mg/kilocorp/zi. Leucograma și plachetele se examinează tot la 4—7 zile. După vîrsta de 1 an se tratează numai puseele evolutive oculare cu o cură de pirimethamin+sulfadiozin+prednison, urmată de spiramicină.

Puseele inflamatorii ale toxoplasmozei latente sînt favorizate de deficitul imunitar, traumatisme cranio-cerebrale, tratamente hormonale (hormoni de creștere), anticoncepționale și de pubertate. Aceste pusee se însoțesc de reascensiunea anticorpilor specifici care pot fi semnalați în l.c.r. sau mediile oculare. Această determinare imunologică locală poate stabili etiologia toxoplasmozică a unei corioretinite.

De menționat este faptul, că mai bine de 1/3 din corioretinitele observate între 5—40 ani sînt de natură toxoplasmozică și sînt, în general, urmarea reactivării toxoplasmozei congenitale.

BIBLIOGRAFIE

1. COUCHOT, J. REMY, G., GAILLARD, D., MESMIN, F., Med. infant. 1974, 4, 559—566.
2. COUVREUR, J., *Pronostic de la toxoplasmose congénitale*, Med. inf., 1978, 2, 185—193.
3. DESMONTS, G., COUVREUR, J., *Cerebral toxoplasmosis*, N. Engl. J. Med., 1974, 291, 1 110.
4. DESMONTS, G., Presse méd., 1971, 79, 471.
5. GRUN, G., Med. infant., 1971, 9, 595.
6. KRÄUBIG, H., WOLF, H., Geburtsh. u. Frauenheilk., 1965, 25, 531.

Scanned with OKEN Scanner

7. MARTIUS, H., EWERBECK, H., *Lehrbuch der Geburtshilfe*, 1971, p. 456.
8. PSCHYREMBEL, W., DUDENHAUSEN, J. W., Perinatal med., 1972, 308.
9. REMINGTON, J. S., JACOBS, I., MELTON, M. L., KAUFMAN, H. E., J. Parasitol, 1958, 44, 587.
10. WERNER, H., SCHMIDTKE, I., THOMASCHECK, G., Klin. Wschr., 1963, 41, 96.

Scanned with OKEN Scanner

RUBEOLA

Rubeola este o infecție virală benignă la adult și deosebit de gravă la embrionul și fătul uman. Este o boală frecventă și survine la toate vîrstele, astfel că, pînă la 21—40 de ani, 80% din populație devine seropozitivă față de virusul rubeolei. Apariția bolii în primul an de viață este limitată de imunitatea pasivă transplacentară. Incidența bolii la femeile însărcinate variază de la 1 la 22‰, iar la produsul de concepție, de la 0,7 la 7‰ (Sever (1973) White). Rata incidenței la produsul de concepție variază cu vîrsta gestațională. Dacă gravida face rubeolă în prima lună de sarcină, probabilitatea embriopatiei este de 33—50%, în luna a II-a, de 25%, în luna III-a, de 15%, iar apoi, în restul sarcinii, riscul fetopatiei ar fi numai de 2—4%.

Etiopatogenie. Rubeola este cauzată de un virus care se găsește la bolnavi și purtători sănătoși. În cazul sarcinii, virusul se transmite de la gravida bolnavă la făt prin intermediul placentei. Această transmitere se realizează în faza de viremie la gravidă, care începe cu 5—7 zile înainte de debutul bolii și ține pînă la dispariția exantemului. Virusul ajuns în spațiile vilozitare produce leziuni de placentită virală nespecifică, iar la produsul de concepție, prin alterarea metabolismului acizilor nucleici, produce embriopatia sau fetopatia rubeolică. În primele 2—3 luni de sarcină, perioada organogenezei, rubeola cauzează malformații, iar, ulterior, cauzează îmbolnăvirea multisistemică a fătului, inclusiv encefalita. Caracteristica rubeolei congenitale constă în lunga perioadă de infecție activă, de ordinul lunilor sau anilor, cu consecințe variate și grave, infirmități ulterioare.

Simptome. Între formele de manifestare clinică ale rubeolei congenitale la nou-născut se descrie *hipotrofia* prenatală, sindromul malformativ și forma activă a bolii.

Hipotrofia intrauterină este frecventă şi vizează atît greutatea cît şi talia. Greutatea la naştere, de cele mai multe ori, este cuprinsă între 2000 şi 2500 g, iar vîrsta gestaţională este normală. Cauza hipotrofiei constă în limitarea diviziunilor celulare şi citoliza pe care o produce virusul rubeolic. Incidenţa ei este mai mare cînd infecţia rubeolică survine în primul trimestru de viaţă.

Sindromul malformativ sau embriopatia rubeolică apare cînd infecţia produsului de concepţie se produce în primele 2—3 luni de gestaţie. La naştere, putem constata leziuni malformative la un organ sau la mai multe organe. Cataracta congenitală semnalată de Gregg, în 1941, a fost prima anomalie legată de virusul rubeolei. În prezent, se descriu, în ordinea descrescîndă a incidenţei, următoarele malformaţii: cardiovasculare, la 2/3 din cazuri (canal arterial, defecte septale, stenoză pulmonară), oculare, la 1/2 din cazuri (cataractă, corioretinită, glaucom, opacităţi cornee, microftalimie) şi auditive, la 1/3 din cazuri (surditate, malformaţii ale pavilionului urechii, tulburări de echilibru). Unii autori menţionează surditatea la 82,3% dintre cazurile de rubeolă congenitală. Se mai descrie microcefalia şi retardare mintală.

Forma activă. În forma acută de infecţie generalizată, simptomele sînt asemănătoare cu alte infecţii virale, ca citomegalia, şi constau din purpură cutanată cu trombocitopenie, icter, hepatosplenomegalie, pneumonie, meningoencefalită, miocardită şi leziuni ale oaselor lungi. Purpura poate apare la naştere sau în primele 2 zile după naştere şi durează cîteva zile sau se repetă în pusee timp de mai multe luni. Icterul şi hepatosplenomegalia sînt semne ale suferinţei hepatice care poate evolua spre atrezie de căi biliare şi ciroză. Meningoencefalita se exteriorizează pe plan clinic, prin bombarea fontanelei, convulsii, hiperestezie, tulburări de deglutiţie şi l.c.r. modificat (hiperalbuminorahie şi hipercitoză). Leziunile oaselor lungi sînt marcate de zone hipertransparente, care alternează cu zone de scleroză (benzi hipercalcifiate) la nivelul metafizelor şi durează cîteva luni.

Diagnostic. Diagnosticul rubeolei congenitale se suspectează pe baza simptomelor clinice descrise şi a istoricului sarcinii, marcat de prezenţa rubeolei, şi se confirmă prin izolarea virusului şi datele serologice. Virusul se poate izola din nazofaringele posterior, l.c.r., sînge, urină şi din placentă. Copiii cu rubeolă congenitală sînt excretori de virus mai multe

Scanned with OKEN Scanner

luni și chiar mai mulți ani. Valorile serice ale imunoglobulinelor din clasa M de multe ori sînt crescute, dar pot fi normale sau scăzute în cazul în care a fost afectat și sistemul imunitar. Pentru diagnostic este utilă evidențierea anticorpilor specifici prin testele de inhibohemaglutinare, fixare a complementului, neutralizare și imunofluorescență. Examinări repetate pot distinge dacă anticorpii sînt de la mamă sau sînt sintetizați de bolnav. IgM nu trec bariera placentară.

Prognostic. Sechelele rubeolei congenitale pot fi clare la naștere, dar, uneori, copilul poate apărea sănătos pentru ca, după mai multe luni sau ani, să se contureze o serie de anomalii. Dintre acestea amintim surditatea, microcefalia, retardare mintală, convulsii, tulburări neuromotorii și de vedere.

Tratament. Tratamentul curativ al rubeolei congenitale este cel simptomatic a cărui eficiență este redusă. Tratamentul eficient este cel profilactic. În prezent, se știe că primoinfecția rubeolică la gravidă este teratogenă, iar reinfecția rubeolică nu este nocivă pentru produsul de concepție. Dacă este sau nu primoinfecție, se poate stabili prin determinarea imunoglobulinelor. În primoinfecție, a 2-a zi după exantemul rubeolic, apar anticorpii specifici din clasa IgG și IgM, iar, după 5—6 săptămîni, dispar cei din clasa IgM, iar cei din clasa IgG persistă toată viața. În cazul reinfecției rubeolice, nu apar anticorpi din clasa IgM, ci numai cei din clasa IgG (Zourbas și Senecal). Astfel, întreruperea sarcinii se recomandă numai la primoinfecție. La aceasta se mai poate lua în considerare și faptul că, în medie, numai la 10—20% dintre gravidele cu rubeolă în primele 2 luni de sarcină apare infectarea produsului de concepție. Tratamentul profilactic al rubeolei congenitale constă în administrarea de gammaglobulină gravidei cu rubeolă fără anticorpi sau cu titru mic de anticorpi. Se recomandă gammaglobulină 0,30—0,40 ml/kilocorp. Gammaglobulina specifică are rezultate superioare. De menționat este faptul, că, după mai mult de 4—5 zile de la data contactului infectant al gravidei sau după apariția exantemului, terapia profilactică cu gammaglobulină este ineficace.

Luînd în considerare că rubeola la gravidă poate evolua asimptomatic în proporție de 25% și dificultatea tratamentului profilactic cu gammaglobulină în faza preeruptivă a bolii, cea mai adecvată profilaxie a rubeolei congenitale se realizează prin vaccinarea antirubeolică a fetițelor, de la vîrsta de 1 an pînă la pubertate, și a lăuzelor seronegative la testul de inhi-

Scanned with OKEN Scanner

bohemaglutinare. De menționat este faptul, că după vaccinarea antirubeolică 3 luni se va evita concepția deoarece în acest timp produsul de concepție nu este protejat.

BIBLIOGRAFIE

1. BOUE, A., BOUE, J. G., Amer. J. Dis, Child., 1969, 118, 45.
2. LUPEA, I., LILLY, ROSAN, URSU, Gh., *Patologie perinatală*, Ed. med., București, 1978, 176—197.
3. McCRACKEN, G. H., HOWARD, J. B., *Bacterial and viral infections of the newborn*, în *Diseases of the newborn* de Schaffer-Avery Saunders C., ed. 4-a, 1977, 806—813.
4. OLIVE, D., Med. infant., 1971, 9, 581.
5. OVERALL, J. C., GLASGOW, L, A., *Virus infections of the fetus and newborn infant*, J. Pediat., 1970, 77, 315.
6. SEVER, J. L., HORTA-BARBOSA, L., FUCILLO, D. A., *Viral and protozoan infections of the newborn*, în *Resuscitation of the newborn infant*, de Harold Abramson, Mosby, ed. 3-a, 1973, 336—345.
7. SEVER, J., NELSON, K. B., GILKESON, M., *Rubella epidemic*, Am. J. Dis. Child., 1965, 110, 395.
8. ZOURBAS, J., SENECAL, J., *Rubéole congenitale*, Med. inf., 1978, 195—211.

CITOMEGALIA

Citomegalia sau boala incluziilor citomegalice a primit această denumire după modificările caracteristice pe care celulele organelor afectate le suferă sub acțiunea virusului în cauză.

Incidență. Studiile serologice au stabilit că 30—60% dintre gravide au anticorpi față de virusul citomegalic. Incidența bolii la gravide este între 3 și 6%, dar, de regulă, aceasta este asimptomatică și numai arareori se manifestă clinic ca o stare gripală. Reynolds și colab. (1973) au semnalat, la 12% dintre gravide, prezența virusului citomegalic în urină și glera cervicală. Din fericire numai o mică proporție dintre feții acestor gravide se îmbolnăvesc, în timp ce o parte însemnată continuă să elimine virusul citomegalic în urină timp îndelungat după naștere. Unii autori atrag atenția că dintre excretorii de virus în urină aparent sănătoși, o parte vor manifesta ulterior sechele neurologice, în special surditate.

Etiopatogenie. Virusul citomegaltic face parte din grupa herpesvirusurilor, alături de virusul herpesului uman, varicelei

Scanned with OKEN Scanner

și zonei. Prezența obișnuită a virusului citomegalic în glandele parotide și submaxilare a făcut să i se dea numele de virusul glandelor salivare. A mai fost izolat din urina bolnavilor și din viscerele celor decedați. Cultivarea virusului se face pe fibroblaști umani, iar identificarea se face la microscop pe baza efectului citopatogen.

Transmiterea infecției de la gravide purtătoare de virus citomegalic la făt se face prin intermediul placentei, în ultima parte a sarcinii și mai ales la prima sarcină. Posibilă, dar rară, este transmiterea virusului prin lapte, salivă, urînă materii fecale și glera cervicală.

Patogenia infecției citomegalice pare a fi strîns legată de particularitățile imunitare ale organismului uman și de vîrstă. Infecția adultului este asimptomatică și produce modificări patologice caracteristice numai la nivelul glandelor salivare. La bolnavii cu defecte imunitare și la copiii de vîrstă foarte mică, infecția se extinde la nivelul plămînilor și aparatului digestiv, iar, la făt și nou-născut, infecția este generalizată și devine extrem de gravă.

Virusul citomegalic după invadarea organismului fetal și multiplicare cauzează modificări similare cu cele din icterul hemolitic prin incompatibilitate de Rh: hemoliză, anemie, hiperbilirubinemie, focare de eritropoieză (ficat, splină, rinichi etc), eritroblastemie și trombocitopenie. La nivelul creierului, adesea apar necroze, localizate cu predilecție în preajma ventriculilor laterali și subependimar, urmate de reacție reparatorie glială și de numeroase calcifieri. La nivelul ficatului, se întîlnesc leziuni de tip inflamator și necroze.

Marca histologică a bolii este citomegalia din viscerele afectate: rinichi, ficat, plămîn, pancreas, tiroidă, creier și glandele salivare. Aceste celule sînt mari, au diametrul de 25—30 microni, au nucleu mare, cu diametrul de 10—15 μ, așezat excentric la polul bazal al celulei. În citoplasmă și nucleu, se găsesc incluzii Feulgen pozitive acidofile.

Simptome. Efectul teratogen al citomegaliei congenitale este marcat de microcefalie, pareză de facial, micrognatie, omfalocel și malformații ale cordului și vaselor.

Citomegalia noului născut îmbracă 3 forme clinice: 1. gravă, 2. moderată și 3. latentă. Mai mult de 1/2 din cazurile de citomegalie evoluează pe fond de prematuritate.

Forma gravă a citomegaliei are tablou clinic de infecție generalizată. Simptomele se aseamănă cu toxoplasmoza și icterul grav al noului-născut. De la naștere, se semnalează o erup-

Scanned with OKEN Scanner

ție purpurică cutanată, echimoze și peteșii, datorită unei trombocitopenii accentuate, icter, de la naștere sau după cîteva ore, hepatosplenomegalie, anemie, care progresează în cîteva zile după naștere, febră și stare generală alterată. În comparație cu icterul grav al noului născut, manifestările hemoragipare cutaneo-mucoase în citomegalie sînt mult mai frecvente. De regulă, infecția generalizată, cu citomegalovirus, duce la deces înainte de naștere sau la scurt timp după naștere, prin insuficiență poliviscerală și hemoragie internă.

Forma moderată a citomegaliei se caracterizează printr-o simptomatologie mai atenuată, evoluție mai lentă, dar cu prognostic destul de sever. Simptomatologia este a unei hepatite neonatale și a unei encefalite cronice. Hepatita neonatală evoluează timp de mai multe luni cu icter prelungit, hepatosplenomegalie și anomalii biologice. O parte din acești bolnavi evoluează în timp spre ciroză hepatică și atrezie de căi biliare. Forma neurologică a citomegaliei evoluează spre microcefalie, calcifieri periventriculare, tulburări neuromotorii și retardare mintală. Unii autori au arătat că 19% dintre întîrziații psihomotor, elimină citomegalovirus în urină. Hanshaw a găsit că toți microcefalii erau seropozitivi pentru citomegalie. Se mai descrie o formă de trombocitopenie cronică cu erupție purpurică cutanată și un număr scăzut de megacariociți în puncția medulară.

Forma latentă. Hanshaw (1966) a arătat că 17% dintre nou-născuții, excretori urinari de citomegalovirus, care sînt aparent sănătoși, manifestă ulterior sechele neurologice, mai ales surditate.

Diagnosticul de citomegalie se face citologic, serologic și virusologic. În sedimentul urinar, se elimină, timp de cîteva săptămîni, celule mari tipice, cu incluzii, provenite din descuamarea epitelială a tubilor renali. Aceste celule se mai pot evidenția în conținutul gastric, provenite din căile respiratorii prin înghițire. Diagnosticul serologic de citomegalie se face prin evidențierea anticorpilor neutralizanți și a IgM specifice (prin imunofluorescență indirectă). Diagnosticul de certitudine se face prin izolarea agentului viral, care se elimină în urină pînă la vîrsta de 2 ani.

Radiografia craniului poate evidenția calcifieri cerebrale.

Tratament. Tratamentul este simptomatic. Se face exsanguinotransfuzie cînd bilirubina se apropie de pragul neurotoxic. Anemia se corectează prin tranfuzie de sînge.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ALLASMITH, M., McCLELLAN, B., H., BUTTERWORTH, M., MALONEY, J. R., J. Pediat., 1968, 72, 276.
2. BIRNBAUM, G., LYNCH, J. I., MARGILETH, A M. și colab., J. Pediat., 1969, 75, 789, 795.
3. CAPPEL, D., Mac FARLANE, M. N., J. J. Path. Bact. 1947, 59, 385—398.
4. HANSHAW, J. B., New. Engl. J. Med., 1966, 275, 476—479.
5. HANSHAW, J. B., J. Pediat., 1969, 75, 1179—1185.
6. HAYES, K., Austr. Ped. J., 1974. 10,56.
7. GOMES, H., REMY, G., HOPFENER, C., LEROUX, B., Med. infant., 1975, 4, 489—515.
8. McCRACKEN, G. H., SHINEFIELD, H. R., COB, B. K. și colab., Amer. Dis Child., 1969, 117, 522—542.
9. McCRACKEN, G. H., SHINEFIELD, H. R., *Immunoglobulin concentration in newborn infants with congenital cytomegalie inclusion disease*, Pediatrics, 1965, 36, 933.
10. REYNOLDS, D. W., STAGNO, S., HOSTY, T. ș.a., *Maternal cytomegalovirus excretion and perinatal infection*, N. Engl. J. Med. 1973, 289, 1.
11. STERN, H., ELEK, S. D., J. Hyg., 1965, 63 79.

Scanned with OKEN Scanner

ERORI ÎNNĂSCUTE ALE METABOLISMULUI HIDRAȚILOR DE CARBON

GALACTOZEMIA

Principala sursă alimentară de galactoză este laptele unde se găsește în combinație cu glucoza, sub formă de lactoză. Locul principal de metabolizare al galactozei este ficatul. Aici galactoza (gal) este transformată în glucoză (G) prin intermediul a trei enzime: galactokinaza, galacto-l-fosfat-uridiltransferaza și uridindifosfogalactozo-4-epimeraza (vezi schema).

$$\text{I)}\quad \text{Gal.} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{galactokinaza}} \text{Gal} - 1 - \text{P}$$

$$\text{II)}\quad \text{Gal} - 1 - \text{P} + \text{UDPG} \xrightarrow{\text{galactozo}-1\ \text{fosfat-uridiltransferaza}} \text{UDP} - \text{Gal} + \text{G} - 1\ \text{P}$$

$$\text{III)}\quad \text{UDP} - \text{Gal} \xleftarrow{\text{uridindifosfogalactozo-4-epimerază}} \text{UDPG} \longrightarrow \text{G} - 1 - \text{P}$$

Anomaliile metabolismului galactozei rezultate din deficitul genetic al uneia dintre enzimele menționate realizează galactozemiile.

DEFICITUL DE GALACTOKINAZĂ

Deficitul de galactokinază este o boală rară (1 : 40. 000), se moștenește autosomal-recesiv și se manifestă, pe plan biochimic, imediat după ce începe alimentația cu lapte, în timp ce, pe plan clinic, se manifestă mai tîrziu, în prima copilărie.

Anomaliile biochimice sînt galactozemia și galactozuria care sînt cauzate de lipsa de fosforilare a galactozei din organism. Galactoza nemetabolizată, sub influența aldolazo-reduc-

Scanned with OKEN Scanner

tazei, se reduce la galactitol, un polialcool, care creşte osmolaritatea interioară a cristalinului, produce edem, denaturarea proteinelor structurale şi, în ultimă instanţă, cataractă.

Pe plan clinic, deficitul de galactokinază se manifestă după perioada neonatală în prima copilărie şi constă în leziuni ireversibile ale cristalinului.

Diagnosticul. Ca la orice galactozemie, boala se suspectează după simpla evidenţiere în urină a unei substanţe reducătoare cu reactivi Fehling sau Nylander, după care se elimină prezenţa glucozei prin reacţia specifică cu glucozoxidaza sau se identifică galactoza cu ajutorul unui test enzimatic specific Diagnosticul se precizează prin determinarea galactozei din sînge şi urină şi, mai exact, prin demonstrarea defectului enzimatic. Deficitul enzimatic se constată nu numai în hepatocit, ci şi în hematii. De reţinut este faptul, că depistarea acestei anomalii se impune de la naştere pentru instituirea unei alimentaţii fără galactoză, care poate preveni instalarea ulterioară a cataractei.

GALACTOZEMIA CLASICĂ

Galactozemia clasică se moşteneşte autosomal recisiv, are o incidenţă destul de rară (1 caz la 50.000 nou-născuţi) şi se manifestă în primele zile de viaţă, după introducerea alimentaţiei cu lapte, printr-un tablou clinic, de obicei, dramatic.

Etiopatogenie. Galactozemia clasică se datorează deficitului genetic de galacto-1-fosfat-uridiltranferază, enzimă care converteşte galactozo-I-fosfatul în glucozo-1-fosfat. Cînd activitatea enzimei este nedetectabilă la nivelul ficatului, eritrocitelor şi fibroblaştilor cutanaţi (la homozigoţi), anomaliile biochimice apar la cîteva ore după alimentaţia cu lapte, iar simptomatologia clinică, la aproximativ 2—5 zile.

Anomaliile biochimice constau din acumularea în sînge şi urină a galactozei, iar în celule, a galactozo-1-fosfatului. Acumularea galactozei libere în organism se datorează inhibiţiei feed-back pe care galactozo-1-fosfatul o produce asupra galactokinazei. Galactozo-1-fosfatul exercită efecte toxice asupra celulelor hepatice, tubilor renali şi creierului, ducînd la complicaţiile clasice ale bolii: ciroza hepatică (Laenec), malabsorbţia tubilor renali cu hiperaminoacidurie şi întîrziere în dezvoltarea mintală. La aceste complicaţii, se adaugă şi cataracta produsă

Scanned with OKEN Scanner

de excesul de galactoză liberă prin produsul său metabolic galactitolul.

O altă anomalie biochimică, secundară galactozemiei, cu mecanism de producere mai puțin clar, dar cu consecințe clinice deosebit de grave, este hipoglicemia. Se presupune că galactozo-1-fosfatul împiedică glicogenoliza prin inhibarea fosfoglucomutazei și astfel apare hipoglicemia. Proba de toleranță la galactoză, care crește brusc galactozo-1-fosfatul, poate fi fatală prin hipoglicemia pe care o antrenează.

Simptomatologie. Simptomele clinice clasice ale galactozemiei noului-născut sînt icterul, hepatomegalia, somnolența, scăderea în greutate, inapetența, vărsăturile și diareea. Icterul apare la 2—3 zile după naștere, cu bilirubină predominant indirectă, prin deficit de glicuronoconjugare, și are caracter progresiv astfel că, la sfîrșitul primei săptămîni de viață, bilirubinemia poate atinge valori în jur de 18—20 mg% ml. Hepatomegalia devine francă la 5—6 zile după naștere și uneori se însoțește de splenomegalie.

Evoluția tabloului clinic acut al galactozemiei neonatale, de cele mai multe ori, este agravată de asocierea unei infecții sistemice cu germeni gram-negativi, în special E. coli, care accelerează decesul în aproximativ 1—2 săptămîni.

În raport cu gradul deficitului enzimatic, simptomatologia galactozemiei la nou-născut poate fi mai ștearsă sau se poate amenda spontan, dar trebuie să se aibă în vedere că fără un tratament adecvat și sub un anumit nivel de activitate enzimatică, se pot dezvolta, în mod progresiv, pînă la vîrsta de 3—4 ani, complicațiile cunoscute ale galactozemiei: ciroza hepatică, cataracta și retardare mintală. În această ordine de idei, amintim varianta de galactozemie pe care o fac copiii de rasă neagră (Negro) la care, activitatea galactotransferazei în eritrocite este 0, în intestin și ficat 10%, iar simptomatologia, în perioada neonatală, poate lipsi, în timp ce, ulterior, în afara tratamentului, se pot ivi complicațiile amintite.

Varianta Duarte are evoluție benignă, întrucît activitatea galactotransferazei este mai puțin scăzută; în eritrocite este în jur de 50% din valoarea normală.

Diagnostic. Pentru eficiența tratamentului, precocitatea diagnosticului galactozemiei este obligatorie. Aceasta se face prin testarea activității galactozo-1-fosfaturidiltransferazei eritrocitare din sîngele cordonului ombilical, recoltat la naștere.

În situațiile în care nu se practică programul screening pentru erorile înnăscute de metabolism se suspectează galacto-

Scanned with OKEN Scanner

zemia cînd apare icterul, hepatomegalia, somnolența, scăderea în greutate și inapetența după introducerea alimentației cu lapte. Apoi se face examenul de urină, cu reactivul Fehling, pentru substanțele reducătoare, după care, în cazul reacției pozitive, se exclude prezența glucozei, prin reacția specifică cu glucozoxidază, sau se determină galactoza cromatografic ori prin test enzimatic specific. Se va avea în vedere că, între ziua 3—5-a, jumătate dintre nou-născuți elimină mici cantități de galactoză, lactoză și xiloză, ceea ce poate produce o reacție fals pozitivă.

Confirmarea diagnosticului se face prin determinarea galactozei din sînge și urină și mai exact prin determinarea galactozo-transferazei din eritrocite. Galactozemia și galactozuria se va determina după alimentația cu lapte și nu după proba de încărcare cu galactoză deoarece aceasta poate duce la șoc hipoglicemic și la leziuni organice ireversibile.

Diagnosticul prenatal al galactozemiei se poate face prin determinarea activității galactozo-1-fosfaturidiltransferazei din celulele amniotice.

Tratament. Tratamentul este dietetic și constă din excluderea definitivă a galactozei din alimentație. Între preparatele dietetice se recomandă cazeolact (hidrolizat de proteine), la care se adaugă glucide, lipide, vitamine și săruri sau preparate complexe de tipul nutramigen ori lapte delactozat.

La 24 ore după excluderea galactozei din alimentație, dispare galactozuria, iar la cîteva zile, retrocedează tulburările funcționale hepatice și renale. Leziunile hepatice sînt reversibile numai cînd diagnosticul s-a stabilit precoce, iar leziunile oculare sînt numai parțial reversibile. În ceea ce privește leziunile cerebrale, odată instalate, sînt definitive.

La nou-născut, se va avea în vedere necesitatea antibioterapiei la tratamentul de bază al galactozemiei, deoarece se asociază foarte frecvent infecțiile cu germeni gram-negativi.

DEFICITUL DE UDP-GALACTO-4-EPIMERAZĂ

Acest deficit enzimatic, pe plan clinic, este asimptomatic, iar pe plan biochimic, se manifestă prin creșterea galactozei libere din sînge și urină și a galactozo-1-fosfatului din celule după alimentația cu lapte. Benignitatea clinică a erorii de metabolism se datorează concentrației moderate de galactoză din

Scanned with OKEN Scanner

țesuturi și umori (8—10 mg% ml). Activitatea enzimei nu este redusă la nivelul hepatocitului, ci numai la nivelul leucocitelor, eritrocitelor și limfocitelor.

INTOLERANȚA EREDITARĂ LA FRUCTOZĂ

Această boală este rar întîlnită, asemănător cu galactozemia clasică, și se transmite autosomal-recesiv. Enzima deficitară este 1-fosfofructaldolaza hepatică, cu rol în metabolizarea fructozo-1-fosfatului.

Deficitul de 1-fosfofructaldolază determină acumularea fructozo-1-fosfatului în hepatocit, creșterea concentrației de fructoză din sînge și fructozurie. Aceste perturbări biochimice determină, în continuare, leziuni hepatice, tubulo-renale, hipoglicemie și hipofosfatemie. Hipoglicemia este consecința excesului de fructozo-1-fosfat, care inhibă fosforilaza și prin aceasta limitează glicogenoliza.

Simptome. Boala debutează rar în perioada neonatală, cu excepția cazurilor cînd alimentația noului născut se face cu preparate de lapte, care conțin fructoză sau sucroză (fructoză + glucoză). Simptomele bolii sînt asemănătoare cu cele din galactozemie și constau din vărsături, somnolență, iritabilitate, convulsii, icter, hepatomegalie, hiperaminoacidurie globală și proteinurie.

Diagnosticul se stabilește prin evidențierea cromatografică a fructozei din urină. Testul de toleranță la fructoză poate fi fatal prin hipoglicemia pe care o antrenează.

Tratamentul constă în eliminarea totală din alimentație a fructozei ca atare sau a sucrozei și fructelor care conțin fructoză.

INTOLERANȚA CONGENITALĂ LA LACTOZĂ

Intoleranța congenitală la lactoză este cauzată de deficitul lactazei de la nivelul intestinului subțire. Manifestările clinice apar în perioada neonatală, imediat după alimentația cu lapte. Ele constau din diaree, distensie abdominală și dureri abdominale. Simptomele se suspendă odată cu înlocuirea laptelui cu o dietă fără lactoză. Administrarea orală a lactozei

Scanned with OKEN Scanner

declanșează brusc apariția diareei, iar concentrația glucozei din sînge nu crește.

Tratamentul constă din dietă alimentară fără lactoză.

GLICOGENOZELE

Deficitul enzimelor care catalizează eliberarea glucozei din glicogen duce la apariția glicogenozelor, respectiv la stocarea glicogenului în diferite țesuturi. Pînă în prezent s-au descris mai multe tipuri de glucogenoză după enzimele în cauză și organele mai afectate. Dintre ele, numai 3 pot prezenta manifestări clinice în perioada neonatală: boala lui Gierke, boala lui Cori și boala lui Pompe, respectiv tipul I, II și III de glicogenoză.

BOALA LUI VON GIERKE
(glicogenoza hepato-renală, glicogenoza tip I, deficitul de glicozo-6-fosfatază)

Etiopatogenie. Boala lui von Gierke este cauzată de deficitul genetic de glucozo-6-fosfatază din ficat, rinichi și intestin. Această enzimă produce glicogenoliză prin scindarea legăturii esterice dintre glucoză și acidul fosforic. Boala se moștenește autosomal-recesiv, iar incidența ei este foarte rară și formele cu debut neonatal sînt și mai rare. Caracteristicile biochimice ale deficitului de glucozo-6-fosfatază sînt hipoglicemia și acumularea de glicogen în ficat, rinichi și mai puțin în alte organe. Hipoglicemia, rezultată din glicogenoliza hepatică scăzută, determină o accentuată lipomobilizare cu creșterea concentrației plasmatice a acizilor grași liberi, lipidelor totale, colesterolului și corpilor cetonici (cu cetonurie). S-a mai descris creșterea lactacidemiei și piruvicemiei.

Simptomatologie. Cînd boala debutează în perioada neonatală, manifestările clinice constau din convulsii și somnolență ca rezultat al hipoglicemiei, respectiv acidozei. Cînd boala debutează mai tîrziu, obișnuit la cîteva luni după naștere, simptomatologia este marcată de mărirea în volum a abdomenului, hepatomegalie, rinichi măriți în volum și, uneori, inapetență și vărsături.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de certitudine în boala von Gierke se face prin testarea activității glucozo-6-fosfatazei din biopuncția hepatică care este absentă sau foarte scăzută. Această enzimă nu se găsește în mod normal la nivelul eritrocitelor. Un alt test important pentru diagnostic îl constituie lipsa hiperglicemiei, după administrarea de epinefrină și glucagon.

Evoluția. Un mare număr de copii bolnavi decedează în primul an de viață, prin hipoglicemie și acidoză. Distanțarea intervalului dintre mese la mai mult de 3—4 ore, s-a constatat că poate declanșa sau agrava hipoglicemia și acidoza. Bolnavii care depășesc vîrsta de 1 an, manifestă întîrziere în dezvoltarea staturo-ponderală și susceptibilitate la infecții, iar cei ce se apropie de 3—4 ani, au un prognostic mai bun.

Tratamentul constă din combaterea crizelor de hipoglicemie și acidoză prin perfuzie de glucoză și bicarbonat de sodiu. Profilaxia crizelor de hipoglicemie și acidoză poate fi în parte făcută prin scurtarea intervalului dintre mese la aproximativ 3 ore și asigurarea, la fiecare masă, a unui aport de glucide.

BOALA LUI POMPE (GLICOGENOZA GENERALIZATĂ)

Boala lui Pompe este cauzată de deficitul genetic al maltazei acide din lizozomi (alfa-1-4-glicozidaza) și se moștenește autosomal-recesiv.

Pe plan metabolic, deficitul de alfa-glicozidază împiedică glicogenoliza și produce acumularea de glicogen în toate țesuturile organismului, de unde și denumirea de glicogenoză generalizată. Spre deosebire de boala Gierke, glicemia, proba de toleranță la glucoză și răspunsul la glucagon sau adrenalină sînt normale.

Simptome. Boala debutează la cîteva săptămîni sau luni după naștere și mai rar de la naștere. Manifestările clinice cardinale rezultă din stocarea mai accentuată a glicogenului în miocard și musculatura scheletului. Cea mai caracteristică manifestare clinică în boala Pompe este cardiomegalia, de obicei enormă, însoțită de insuficiența cardiacă, suflu sistolic, variabil ca prezență și intensitate, și anomalii electrocardiografice. Al doilea element sugestiv pentru diagnostic este hipotonia sau flaciditatea mușchilor scheletului care se aseamănă cu miastenia gravis. Sucțiunea este slabă și respirațiile sînt superficiale. Un alt simptom, care poate atrage atenția asupra gli-

Scanned with OKEN Scanner

cogenozei generalizate, este macroglosia. Ficatul este ușor crescut.

Confirmarea diagnosticului se face prin biopsia musculară și mai ușor prin relevarea activității scăzute a alfa-glicozidazei din leucocite. Diagnosticul prenatal se stabilește prin examinarea cu microscopul electronic a celulelor amniotice. În caz de boală, se evidențiază depuneri de glicogen în lizozomi.

Evoluția obișnuită este spre deces, în primul sau al doilea an de viață, prin insuficiență cardiacă, infecție respiratorie sau insuficiență respiratorie, cauzată de atonia musculaturii toracice.

Tratamentul este cel simptomatic, vizînd insuficiența cardiacă și infecția pulmonară.

GLICOGENOZA DE TIP III — BOALA LUI CORI (deficitul de amilo-1-6-glucozidază)

Boala lui Cori este cauzată de deficiența enzimei deramifiante, amilo-1-6-glucozidaza. Transmiterea acestei boli se face după modul autosomal recesiv.

Pe plan biochimic, manifestările sînt asemănătoare cu cele din boala lui von Gierke cu deosebirea că sînt mai atenuate. Acumularea glicogenului este moderată în musculatura striată și absentă în musculatura netedă. Cea mai accentuată stocare de glicogen se produce la nivelul ficatului, ceea ce face ca hepatomegalia să fie simptomul clinic major al bolii. Spre deosebire de glicogenoza de tip I, aici rinichii au volumul normal. Glicogenoliza, mai puțin tulburată decît în boala Gierke, face să apară hipoglicemia și cetonuria mai rar și mai mult în timp de foame. Se presupune că boala ar putea debuta în perioada neonatală dar pînă în prezent nu s-a identificat un astfel de caz.

Diagnosticul și *diagnosticul diferențial* cu glicogenoza de tip I poate fi sugerat de proba la glucagon. Cînd acesta se administrează la scurt timp după masă (2 ore), glicemia crește în glicogenoza de tip III și nu crește în glicogenoza de tip I. Dacă glucagonul se administrează după 10—12 ore de la masă — glicemia rămîne nemodificată în ambele boli. Confirmarea diagnosticului este făcută de evidențierea activității scăzute a glucozo-1-6-glucozidazei.

Tratamentul constă în fracționarea meselor, iar evoluția, în general, este benignă.

Scanned with OKEN Scanner

ERORI ÎNNĂSCUTE ALE METABOLISMULUI ACIZILOR AMINAȚI

CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA METABOLISMULUI PROTEINELOR

O caracteristică a metabolismului proteinelor la embrionul și fătul în dezvoltare constă în aceea că domină procesele de sinteză. Dovada biochimică a acestui metabolism activ este făcută de cantitatea mare de acid ribonucleic și de fosfatază alcalină din țesuturile cu activitate morfogenetică intensă și de ritmul de acumulare a azotului în țesuturi, în raport cu vîrsta gestațională. Corpul embrionului de 6 săptămîni conține 0,8% azot, iar corpul fătului la termen, 2,4%. Procentul de azot din corpul fătului la termen reprezintă aproximativ 2/3 din cel al adultului lipsit de grăsimi. În tabelul 13 este prezentată dinamic maturarea chimică a organelor și țesuturilor după conținutul de azot. 15% din azotul total al organismului se găsește în proteine.

TABELUL 13

Conținutul de azot în g/100 g țesut proaspăt (după E. M. Widdowson)

Țesut	Făt: 20—24 săptămîni	Făt la termen	Adult
Mușchii scheletului	1,48	2,05	3,08
Piele	1,19	2,65	5,30
Inimă	1,40	1,96	2,29
Ficat	2,21	2,26	2,82
Rinichi	1,41	1,92	2,47
Creier	0,84	0,93	1,71

Scanned with OKEN Scanner

Cea mai mare cantitate de azot pe care fătul o primește de la mamă este sub formă de aminoacizi. Concentrația aminoacizilor în sîngele fătului este mai mare decît în sîngele matern. O altă cantitate de azot este furnizată sub formă de proteine, albumine și unele imunoglobuline. Se consideră că nevoile fetale de proteine ar fi în jur de 2 g/kgcorp/zi.

Eliminarea produșilor metabolismului azotat se face prin placentă și mai puțin prin rinichiul fătului. Nivelul sanguin al azotului neproteic, ureii și acidului uric la fătul la termen este aproape identic cu cel matern. După naștere, ureea scade la 25 mg%, în primele 3 zile de viață, revenind apoi la valorile inițiale.

În continuare, vom expune datele din literatură cu privire la concentrația, compoziția și originea proteinelor sanguine la embrionul și fătul uman.

PROTEINEMIA

În prezent s-au acumulat cercetări numeroase cu privire la concentrația, compoziția și originea proteinelor sanguine la embrionul și fătul uman.

Concentrația proteinelor sanguine, în luna a III-a de gestație, este în jur de 1—2g/100 ml, în luna a VI-a, de 3 gr% ml, iar la naștere, de 4,66 gr/100 ml, la prematurul de gradul III, 5,20 gr/100 ml, la prematurul de gradul II, 5,40 gr% ml, la prematurul de gradul I, și 5,48 gr% ml, la nou-născuții la termen. La nou-născuții cu prematuritate accentuată, în prima săptămînă de viață, proteinemia rămîne mai scăzută decît la nou-născuții la termen.

Fracțiunile proteinelor plasmatice, separate după mobilitatea electroforetică, au valori procentuale asemănătoare copilului de vîrstă mai mare: albumina 55—65%; alfa$_1$globulinele 4,2—6,2%; alfa$_2$globulinele 7,1—9,1%; betaglobulinele 9—12%; gammaglobulinele 16—19%.

Schneegans dă următoarele valori absolute pentru fracțiunile electroforetice ale plasmei: albumina 3,47—3,74 g/100 ml; alfa$_1$globulinele 0,24—0,29 g%; alfa$_2$globulinele 0,42—0,54 g%; betaglobulinele 0,46—0,62 g%; gammaglobulinele 0,75—1,08 g%.

După vîrsta de 3 luni și pînă la termen, se constată, la făt, o creștere continuă a albuminei și gammaglobulinelor plasmatice, în timp ce alfa- și betaglobulinele manifestă o creștere

Scanned with OKEN Scanner

mult mai lentă. Aceasta face ca, la prematuri, nivelul albuminelor și gammaglobulinelor să fie semnificativ mai scăzut decît la maturi.

În prima lună de viață, albuminele și gammaglobulinele plasmatice manifestă o ușoară scădere, în timp ce alfa- și beta-globulinele manifestă o creștere.

O privire mai largă asupra proteinelor plasmatice de-a lungul perioadei embriofetale a produsului de concepție uman ne-o oferă studiile imunoelectroforetice făcute de Scheidegger și colab. și de Gitlin și colab. Primii, prin folosirea imunoserului de cal antiplasmă umană, au găsit 5 fracțiuni antigenice, respectiv 5 linii de precipitare la embrionul de 8 săptămîni, 12, la fătul de 20 de săptămîni, iar, la fătul la termen, au găsit numai cu o linie de precipitare mai puțin decît la mamă. Al II-lea grup de cercetători au găsit 10—11 linii de precipitare la embrionul cu vîrsta gestațională cuprinsă între 5,5 și 10 săptămîni. Deosebirile dintre datele comunicate de autori, cu privire la numărul fracțiunilor izolate, sînt legate cel mai adesea de calitatea imunoserului. În ordinea migrării electroforetice, s-au izolat următoarele fracțiuni antigenice: prealbumina, albumina; din zona de migrare electroforetică a alfa$_1$globulinelor: alfa$_1$antitripsina și alfa$_1$-fetoproteina. Alfa$_1$-fetoproteina nu se sintetizează în mod normal după naștere; cînd apare în sîngele copilului, indică prezența unui cancer hepatic; din zona alfa$_2$globulinelor: ceruloplasmina, alfa$_2$macroglobulina, alfa$_2$lipoproteinele și, extrem de rar, haptoglobina; din zona beta$_1$globulinelor: siderofilina, beta$_1$AC-globulina și hemopexina; în cazurile în care fătul este sănătos, în zona de migrare electroforetică a gammaglobulinelor se izolează numai imunoglobulinele de tip G.

În general, la naștere, mulți autori nu evidențiază liniile de precipitare electroforetică corespunzătoare haptoglobinei, IgA, IgM și beta$_1$AC-globulinei. Aceste linii se conturează în perioada neonatală la nou-născutul matur și, doar mai tîrziu, la marii prematuri. Liniile de precipitare sînt în general, mai slab reprezentate la nou-născut decît la adult, din cauza unei concentrații mai mici a proteinelor serice.

Evoluția nefavorabilă a unei infecții neonatale poate fi semnalată pe electroforeză de scăderea albuminelor, creșterea alfa$_1$ și alfa$_2$globulinelor, iar pe imunoelectroforeză de scăderea siderofilinei, ceruloplasminei și creșterea haptoglobinei.

Originea proteinelor serice. În perioada embriofetală, proteinele sanguine provin din sinteza proprie, precum și de la

Scanned with OKEN Scanner

mamă, transferate prin intermediul placentei și mai puțin al lichidului amniotic.

Sinteza proprie a proteinelor plasmatice a fost dovedită de Gitlin și colab. pe culturile de țesuturi în mediu cu lizină și izoleucină marcată cu ^{14}C. Proteinele sintetizate de aceste țesuturi au fost evidențiate de autor radioimunoelectroforetic. Altă dovadă a sintezei proprii este constatarea la făt a unor proteine cu alotip diferit față de cel al proteinelor materne și al altor proteine, pe care nu le poate primi de la mamă, deoarece nu traversează bariera placentară (IgM, IgA și $beta_1$-AC-globulina). Capacitatea fătului de a sintetiza proteine cu alotip diferit de al mamei este moștenită de la tată.

Aportul unor proteine de la mamă la făt este cert; rămîne neclarificat însă mecanismul de transfer. Transferul pare a fi selectiv, la nivelul părții fetale a placentei, variind, în general, de la o specie la alta. Afirmația că transferul este legat de greutatea moleculară are multe aspecte paradoxale. Astfel, somatotropina, cu greutate moleculară foarte mică, nu traversează placenta, iar albumina, $alfa_1$-antitripsina, siderofilina, orosomucoidul, cu o greutate moleculară mică, trec mult mai greu placenta decît imunoglobulinele de tip G, care au o greutate moleculară mai mare (156.000). Se mai discută și ipoteza absorbției selective de către receptori placentari specifici pentru fiecare proteină în parte.

Aportul de proteine plasmatice materne, prin intermediul lichidului amniotic, pare a fi de mică importanță, deoarece concentrația lor în lichidul amniotic este foarte redusă. Astfel, albumina este în jur de 0,3 g/100 ml, în timp ce altele, cum este $alfa_2$macroglobulina și $alfa_2$betalipoproteina, lipsesc. De asemenea, sînt dovezi că la făt, mai ales în ultima parte a gestației, absorbția digestivă a acestor proteine este foarte scăzută.

Nou-născutul primește, prin intermediul alimentației la sîn, o cantitate minoră de proteine plasmatice materne. O mărturie în acest sens poate fi lipsa unei deosebiri între nou-născutul alimentat artificial și cel alimentat natural, în ceea ce privește nivelul și compoziția proteinelor plasmatice. De asemenea, și constatarea că boala hemolitică prin izoimunizare nu este agravată de alimentația cu laptele matern poate constitui o dovadă că nu există un transfer al imunocorpilor de la mamă la copil prin lapte. Cantitatea de IgG și IgM din laptele matern este deosebit de mică. Numai imunoglobulinele de tip A, secretate de glanda mamară, se excretă în lapte la un nivel înalt

Scanned with OKEN Scanner

de concentrație. În primele 2 zile, nivelul imunoglobulinei A colostrale este cuprins între 470 și 693 mg/100 ml, pentru a scădea, în ziua a 10-a, la 140 mg/100 ml și apoi la 30 mg/100 ml. De aici reiese importanța colostrului în alimentația nou-născutului pentru imunitatea locală, mai ales a mucoaselor digestive.

O dovadă că imunitatea umorală a nou-născutului nu este modificată de alimentația cu colostru poate fi și constatarea că, spre deosebire de anticorpii specifici colostrali, care fac parte din grupa IgA, anticorpii din serul nou-născuților fac parte din grupa IgG și IgM.

FENILALANINA

Anomaliile metabolice ale fenilalaninei sînt importante nu numai pentru incidența lor crescută, dar și pentru leziunile neurologice ireversibile pe care le antrenează. Aceasta face ca depistarea lor să se facă din perioada neonatală, timp util pentru tratamentul profilactic al complicațiilor. Screening în masă pentru depistarea fenilcetonuriei se face în multe regiuni ale țării, inclusiv Cluj, în timp ce pentru depistarea hipotiroidismului se face numai în regiunile cu risc crescut.

FENILCETONURIA

Fenilcetonuria este una dintre cele mai frecvente erori înnăscute de metabolism. Se întîlnește aproximativ 1 caz la 15.000 de nou-născuți și constituie 1—2% din totalul cauzelor retardării mintale la copil.

Patogenie. Fenilcetonuria se transmite autosomal-recesiv și se manifestă pe plan biochimic și clinic numai la homozigoți. Heterozigoții sînt aparent sănătoși și realizează o incidență de 1—2% din totalul populației. Defectul genetic constă din absența fenilalaninhidroxilazei. Această enzimă convertește fenilalanina în tirozină la nivelul ficatului, iar, în absența ei, fenilalanina și cataboliții ei, acidul fenilpiruvic, ac. orto-hidroxifenilacetic, ac. fenilacetic și ac. fenillactic, se acumulează în sînge, și cauzează leziuni cerebrale printr-un mecanism încă incomplet elucidat. La majoritatea cazurilor, s-a semna-

Scanned with OKEN Scanner

lat greutatea mai mică a creierului, mielinizarea incompletă și o reacție reparatorie glială.

Simptome. Anomaliile clinice apar la cîteva luni după naștere și se manifestă prin simptome neurologice, cutanate și tulburări de pigmentație. Simptomele neurologice sînt iritabilitate, retardare mintală, convulsii. La nivelul tegumentelor, se poate remarca o accentuată tendință la seboree și eczemă. Părul și tegumentele sînt mai puțin pigmentate, datorită excesului de fenilalanină, care inhibă convertirea tirozinei în melanină: bolnavii sînt blonzi și cu ochii deschiși la culoare.

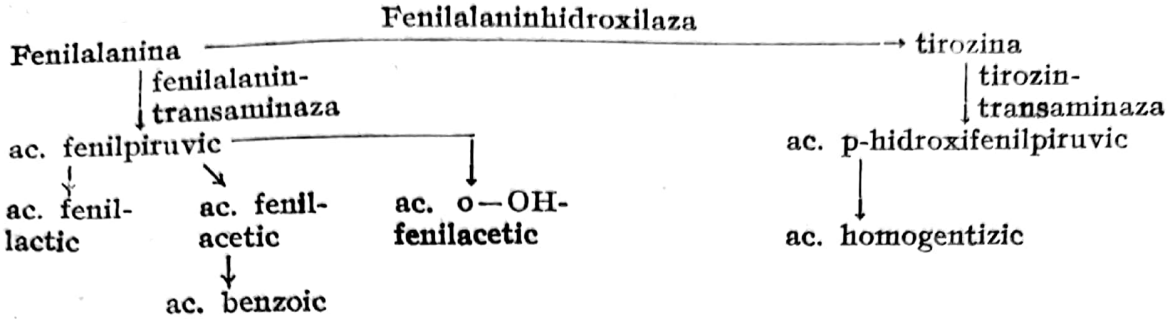
Diagnostic. Diagnosticul se bazează pe evidențierea nivelului sanguin și urinar crescut al fenilalaninei și metaboliților ei.

La nou-născutul bolnav, fanilalaninemia este crescută numai după ziua a 3-a de viață, odată cu creșterea aportului de proteine alimentare. De aceea se recomandă ca testarea screening pentru depistarea fenilcetonuriei la nou-născut să se facă după primele 3 zile de la naștere. Pledează pentru fenilcetonurie valori ale fenilalaninemiei mai mari de 8 mg% ml. Cazurile cu valori cuprinse între 4—8 mg% ml se retestează. Ulterior, fenilcetonuria clasică este confirmată de valori ale fenilalaninemiei mai mari de 20 mg% ml. Fenilalanina se determină prin testul Güthrie. Acesta relevă inhibarea dezvoltării unei tulpini a bacilului subtilis de către fenilalanina din sîngele bolnavului. Concentrația fenilalaninemiei care pozitivează testul este de la 4 mg% ml în sus. O altă metodă de determinare a fenilalaninei este fluorimetria.

De remarcat este faptul că noul născut cu fenilcetonurie nu elimină în urină metaboliții fenilalaninei, deoarece activitatea fenilalanintransaminazei, enzimă care catalizează formarea lor, este scăzută în primele luni de viață. Absența ac. fenilacetic și fenillactic face să lipsească mirosul de mucegai sau de urină de șobolan a urinii bolnavului, iar absența ac. fenilpiruvic face ca reacția de colorare în verde-măsliniu a urinii, la adausul sol. de clorură ferică 10%, să fie negativă. Această reacție poate fi negativă și ulterior, la numeroși bolnavi, sau poate fi fals pozitivă în cazurile cînd bolnavului i se administrează aspirină sau fenotiozide.

De menționat este faptul, că fenilcetonuria evoluează cu tirozinemie normală, în timp ce tirozinemia evoluează cu fenilalaninemie crescută.

Scanned with OKEN Scanner



Tratament. Pentru a stăvili instalarea leziunilor cerebrale, tratamentul trebuie să înceapă încă din perioada neonatală şi să dureze pînă la 5 ani. Tratamentul este dietetic şi constă din reducerea fenilalaninei din alimentaţie pînă la realizarea şi menţinerea unei fenilalaninemii de 4—8 mg%. La copilul normal, fenilalaninemia este sub 2 mg% ml, iar la cel cu fenilcetonurie, valori mai mici de 3—4 mg% ml favorizează apariţia manifestărilor de carenţă proteică: letargie, anorexie, vărsături, denutriţie, anemie. Pentru a evita carenţa proteică, este necesar un aport de fenilalanină de aproximativ 300 mg/zi. Între preparatele dietetice cu conţinut scăzut de fenilalanină amintim: Lofenelac, Minafen, Cymogram, Berlophen. Primul preparat este un hidrolizat de proteine şi conţine 100 mg fenilalanină/1000 ml reconstituit. Aportul de fenilalanină pînă la necesar se realizează cu lapte pudră semiecremat, care conţine 1000 mg fenilalanină la 1000 ml.

HIPERFENILALANINEMIA

Hiperfenilalaninemia este cauzată de reducerea activităţii fenilalaninhidroxilazei la valori mai mici de 35% din cea normală. După criterii biochimice şi clinice, se disting 2 forme de hiperfenilalaninemie: „fenilcetonuria atipică“ şi hiperfenilalaninemia medie persistentă.

„Fenilcetonuria atipică“. Pe plan biochimic caracteristic pentru această formă de anomalie metabolică este fenilalaninemia crescută la valori cuprinse între 12 şi 20% ml. Pe plan clinic, numeroşi autori susţin că dezvoltarea intelectuală a copilului este afectată, motiv pentru care recomandă tratamentul dietetic ca în fenilcetonurie.

Hiperfenilalaninemia medie persistentă. Se caracterizează, pe plan biochimic, printr-o fenilalaninemie constant crescută dar sub 12 mg% ml. Această tulburare nu necesită tratament, deoarece nu s-au descris consecinţe clinice.

Scanned with OKEN Scanner

FENILCETONURIA MATERNĂ

În ultima vreme, s-a stabilit că gravidele cu fenilcetonurie netratată dau naștere unor copii cu retardare mintală și microcefalie. În cazurile în care gravidele au fost tratate și fenilalaninemia a fost menținută sub 12 mg%, copiii născuți au fost neafectați. S-a constatat că hiperfenilalaninemia, la gravidă, cu valori mai mari de 14 mg%, poate cauza encefalopatia fetală. Leziunile cerebrale sînt condiționate de fenilalanină și metaboliții săi, care trec prin placentă de la mamă la făt. Date fiind aceste urmări, se recomandă ca fenilcetonuria și hiperfenilalaninemia la gravide să fie tratate pentru a evita retardarea cerebrală congenitală a produsului de concepție.

VALINA, LEUCINA, IZOLEUCINA

Valina, leucina și izoleucina sînt acizi aminați cu catenă laterală. Unele dintre erorile înnăscute de metabolism ale acestora debutează și pot fi depistate în perioada neonatală. De reținut este faptul, că erorile înnăscute ale acizilor organici (acidemiile) nu evoluează cu creșterea, în umori, a aminoacizilor din care acești acizi derivă și scapă astfel programului screening de depistare a aminoacidopatiilor. Nota paraclinică dominantă a acidemiilor este acidoza și nivelul crescut din umori a acizilor organici a căror metabolizare este blocată.

BOALA URINILOR CU MIROS DE SIROP DE ARȚAR

Această boală se moștenește autosomal-recesiv și are o incidență rară (1 : 300.000 nou-născuți). Constă din blocarea decarboxilării oxidative a alfa-ceto-acizilor cu lanț ramificat (vezi calea metabolică a aminoacizilor cu catenă laterală). Consecințele acestui blocaj sînt acumularea în umorile și țesuturile organismului a substratului enzimatic și a precursorilor, adică a alfa-ceto-acizilor și a celor 3 aminoacizi din care derivă. Cele mai grave leziuni pe care le produc asupra organismului vizează sistemul nervos central.

Substanțele acumulate în organism se excretă prin urină. Prezența în urină a alfa-ceto-acizilor determină mirosul de si-

Scanned with OKEN Scanner

rop de arțar sau de caramel (zahăr ars) al acesteia. După gradul blocajului decarboxilazelor, se disting 3 forme clinice ale bolii urinilor cu miros de arțar: clasică, intermediară și intermitentă.

Forma clasică. În această formă, deficitul enzimatic este aproape total. Boala debutează din prima săptămînă de viață odată cu creșterea alimentației, respectiv cu creșterea aportului de aminoacizi cu catenă laterală. Manifestările clinice obișnuite sînt inapetență, vărsături, somnolență, hipotonie musculară, opistotonus, convulsii și mirosul de sirop de arțar al urinii. Pe plan biologic se constată creșterea în sînge și urină a aminoacizilor cu catenă laterală și a alfa-ceto-acizilor. Evidențierea afla-ceto-acizilor în urină se face cu testul cu dinitrofenilhidrazină: dinitrofenilhidrazina în prezența alfa-ceto-acizilor din urină dă naștere la un precipitat galben în urma transformării ei în dinitrofenilhidrazonă. În sînge, se poate constata o hiperleucinemie încă din ziua a doua de viață. Valoarea normală a leucinemiei nu depășește 2 mg% ml.

În lipsa instituirii unui tratament adecvat, decesul survine în aproximativ 2—3 săptămîni. Tratamentul este dietetic și constă din reducerea aminoacizilor cu catenă laterală din alimentație, în special a leucinei, care nu va depăși 100 mg/kg corp/zi. Alimentul va fi compus din aminoacizi, cu excepția celor cu lanț ramificat, glucide, grăsimi (ulei de cereale), minerale și vitamine.

Forma intermediară. Este intermediară ca gravitate între forma clasică și intermitentă. Pe plan clinic, este asimptomatică în perioada neonatală, iar pe plan biologic, anomaliile sînt comune cu cele din forma clasică. Uneori, poate lipsi mirosul caracteristic de sirop de arțar al urinii. Important de reținut este faptul că poate fi ușor depistată în perioada neonatală prin determinarea sereening a leucinemiei. Manifestările clinice apar la cîteva luni după naștere și constau din retardare mintală, creșterea întîrziată și pusee de acidoză metabolică ocazionate îndeosebi de infecții.

Forma intermitentă. În această varietate, activitatea decarboxilazelor leucocitare este 8—16% din cea normală, față de forma clasică unde este redusă aproape la zero. Boala se manifestă tardiv, la copilul preșcolar, prin pusee de acidoză metabolică, hipoglicemie și restul anomaliilor biologice caracteristice bolii urinilor cu miros de arțar. Puseele sînt declanșate de boli febrile, intervenții operatorii și diferite accidente.

Scanned with OKEN Scanner

Decesul poate surveni în timpul unui puseu. De menționat este faptul că în perioada neonatală, leucinemia nu este crescută, deci nu poate fi depistată.

S-a mai descris o variantă a deficitului de decarboxilare oxidativă a alfa-ceto-acizilor cu lanț ramificat, formă clinică intermediară, care se caracterizează prin faptul că răspunde favorabil la doza zilnică de 10 mg de vitamina B_1, care este cofactorul enzimei deficitare.

ACIDEMIA IZOVALERICĂ

Acidemia izovalerică este cauzată de deficitul genetic de izovaleril-CoA-dehidrogenază, care blochează convertirea ac. izovaleric în ac. metilcrotonic și determină acumularea lui în organism. Defectul enzimatic se poate demonstra în culturile de fibroblaști și leucocite.

Boala debutează în perioada neonatală sau mai tîrziu. Nounăscutul afectat prezintă vărsături, scădere în greutate, somnolență și, caracteristic pentru această maladie, este mirosul de brînză rîncedă sau sudoare de picioare a urinii, sîngelui și corpului. Acest miros este dat de acidul izovaleric care este un acid gras cu lanț ramificat. Pe plan biologic, se manifestă prin acidoză metabolică și concentrație crescută de izovalerilglicină și ac. izovaleric în sînge, l.c.r. și urină. Determinarea cromatografică în strat subțire a izovalerilglicinei permite cu ușurință stabilirea diagnosticului.

Evoluția bolii are un caracter ondulant, cu episoade de acidoză metabolică, ocazionate de boli febrile și consum crescut de proteine. Boala netratată duce la retardare mintală, prin efectul neurotoxic al acidului izovaleric, sau la deces, în perioada unui episod de acidoză metabolică.

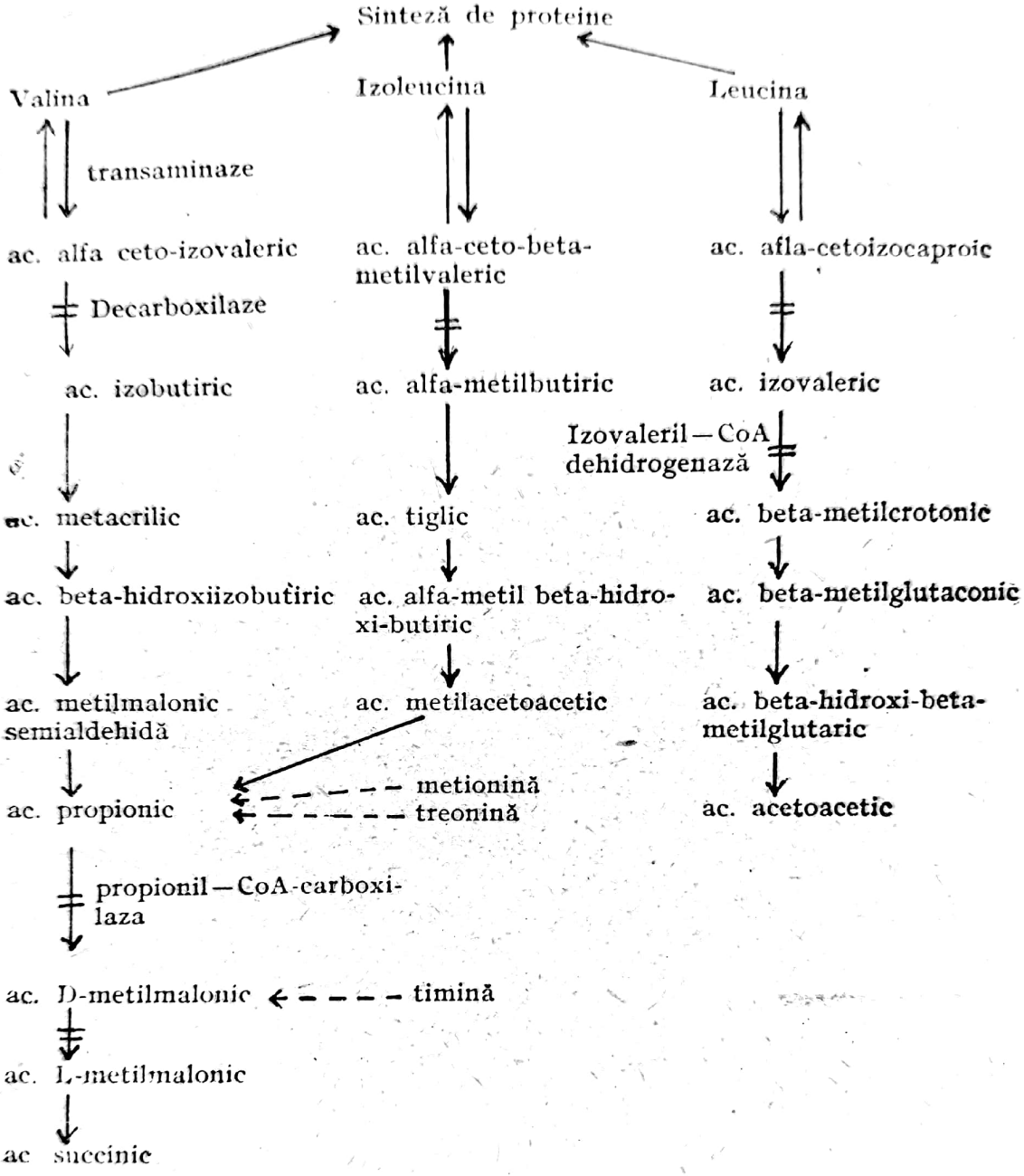
Tratamentul constă din reducerea conținutului de leucină din alimentație.

ACIDEMIA PROPIONICĂ

Acidemia propionică este consecința unui defect de metabolizare a acidului propionic. Acidul propionic este un produs intermediar în lanțul de metaboliți ai izoleucinei, valinei, metioninei și treoninei. Defectul de metabolizare constă în blo-

Scanned with OKEN Scanner

Calea de metabolizare a aminoacizilor cu catenă laterală și defecte genetice



carea convertirii lui în acid metilmalonic datorită deficitului congenital de propionil-CoA-carboxilază. Acest deficit enzimatic poate fi demonstrat în leucocite și cultura de fibroblaști. De remarcat este faptul, că această boală se asociază frecvent cu hiperglicinemia cu acidocetoză.

Boala debutează, de cele mai multe ori, în perioada neonatală, prin episoade de vărsături, acidoză și cetoză, ocazio-

Scanned with OKEN Scanner

nate de creşterea consumului de proteine. Aceşti bolnavi sînt întotdeauna hipotoni. Evoluţia poate duce la deces în timpul unui puseu acut sau, ulterior, la retardare mintală, convulsii, anemie precoce, neutropenie şi trombocitopenie. Pe parcursul bolii se mai poate observa o accentuată tendinţă la infecţii cutanate şi digestive cu Candida.

Diagnosticul se stabileşte prin determinarea acidului propionic şi cetozei din sînge şi urină.

Tratament. În general, rezultatele terapeutice sînt mai puţin încurajatoare. Tabloul clinic şi biologic poate fi ameliorat prin reducerea din alimentaţie a aminoacizilor precursori ai acidului propionic. În unele cazuri, s-au citat rezultate favorabile după administrarea de 5 mg biotină/zi, care se ştie că este cofactorul propionil-CoA-carboxilazei.

ACIDEMIA METILMALONICĂ

Acidemia metilmalonică este cauzată de deficitul genetic de metilmalonil-CoA-carbonilmutază sau de deficitul de activare a ciancobalaminei, în funcţia de coenzimă, cu blocarea consecutivă a convertirii metilmalonil-CoA în succinil-CoA şi acumularea acidului metilmalonic în organism. Acidul metilmalonic derivă din acidul propionic, iar acesta din izoleucină, valină, metionină şi treonină.

Boala poate debuta precoce, din ziua a 2—3-a postnatal, sau tardiv, după 1—2 luni. Se manifestă prin acidoză metabolică (cetonurie), vărsături şi tulburări neuropsihice. Evoluează în pusee recurenţiale de acidoză severă. Forma cu debut precoce are prognostic fatal în ciuda tratamentului. Forma cu debut tardiv, adeseori se complică cu leziuni cerebrale, iar evoluţia poate fi ameliorată de tratamentul instituit precoce.

Diagnosticul se stabileşte prin evidenţierea acidului metilmalonic în urină. S-a descris stabilirea prenatală a diagnosticului la făt prin evidenţierea, în ultimul trimestru de sarcină, a acidului metilmalonic în urina gravidei. S-a semnalat, uneori, hiperglicinemia la anomaliile paraclinice ale acidemiei metilmalonice.

Tratamentul constă din reducerea din alimentaţie a aminoacizilor precursori ai acidului metilmalonic cu deosebire a valinei, administrarea de alcaline şi vitamina B_{12} în forma legată de alterarea genetică a metabolismului acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

METIONINA

Anomaliile de metabolizare ale metioninei nu dau manifestări clinice în perioada neonatală, dar pot fi depistate paraclinic în cadrul programului screening. Anomaliile genetice ale metioninei se moştenesc după modul autosomal-recesiv.

HIPERMETIONINEMIA

Creşterea concentraţiei de metionină din sînge la nou-născut poate fi cauzată de consumul crescut de proteine, imaturitatea tranzitorie a metionin-adenoziltransferazei şi de bolile hepatice. Hipermetioninemia retrocedează la 2—3 zile după reducerea consumului de proteine, la vîrsta de 2—3 luni odată cu maturarea căii de metabolizare a metioninei şi odată cu vindecarea suferinţelor hepatocelulare.

HOMOCISTINEMIA

Se descriu 3 tipuri de hemocistinemie, după cum defectul genetic interesează homocistationsintetaza (tip I), N-metiltetrahidrofolat-metiltransferaza (tip II) sau N-metilen-tetrahidrofolat-reductaza (tip III) (vezi schema de metabolizare a metioninei). În calitate de cofactori, vitamina B_6 intervine în activitatea primei enzime, vitamina B_{12} în a 2-a şi acidul folic în a 3-a.

Tipul I. Dintre cele trei variante de homocistinemie, tipul I înregistrează cea mai mare incidenţă. Manifestările paraclinice constau din acumularea în sînge a homocistinei, homocisteinei şi metioninei şi eliminarea în urină a homocistinei. Manifestările clinice sînt marcate de accidente tromboembolice cerebrale periodice, retardare mintală, convulsii, osteoporoză şi subluxaţia cristalinului. Accidentele tromboembolice sînt cauzate de anomaliile funcţionale ale trombocitelor, iar retardarea mintală,

Scanned with OKEN Scanner

de carența de cistină. În *tipul II și III* de homocistinemie, manifestările clinice constau numai din anomalii neuropsihice, iar, dintre manifestările biologice, lipsește hipermetioninemia. Ultima remarcă biologică relevă importanța determinării sincrone a metioninei din sînge și homocistinei din urină pentru a nu scăpa diagnosticarea uneia dintre cele trei tipuri de homocistinemie.

Tratament. Tipul I de homocistinemie răspunde favorabil la aportul suplimentar de vitamina B_6 combinat sau nu cu scăderea aportului alimentar de metionină și adausul de cistină. Tipul II poate beneficia uneori de tratament cu vitamina B_{12}, iar tipul III, de tratamentul cu acid folic.

CISTATIONINEMIA

Această anomalie ca și celelalte se transmite autosomal-recesiv și defectul genetic vizează cistationinaza cu blocarea consecutivă a clivării cistationinei în cisteină și homoserină. Pe plan biologic, se manifestă prin acumularea persistentă în sînge și eliminarea în urină a cistationinei. Între manifestările clinice, se menționează rar tulburările neurologice și alte manifestări clinice, cu excepția probabilă a homozigoților.

Tratamentul cu vitamina B_6 determină uneori amendarea anomaliilor biochimice.

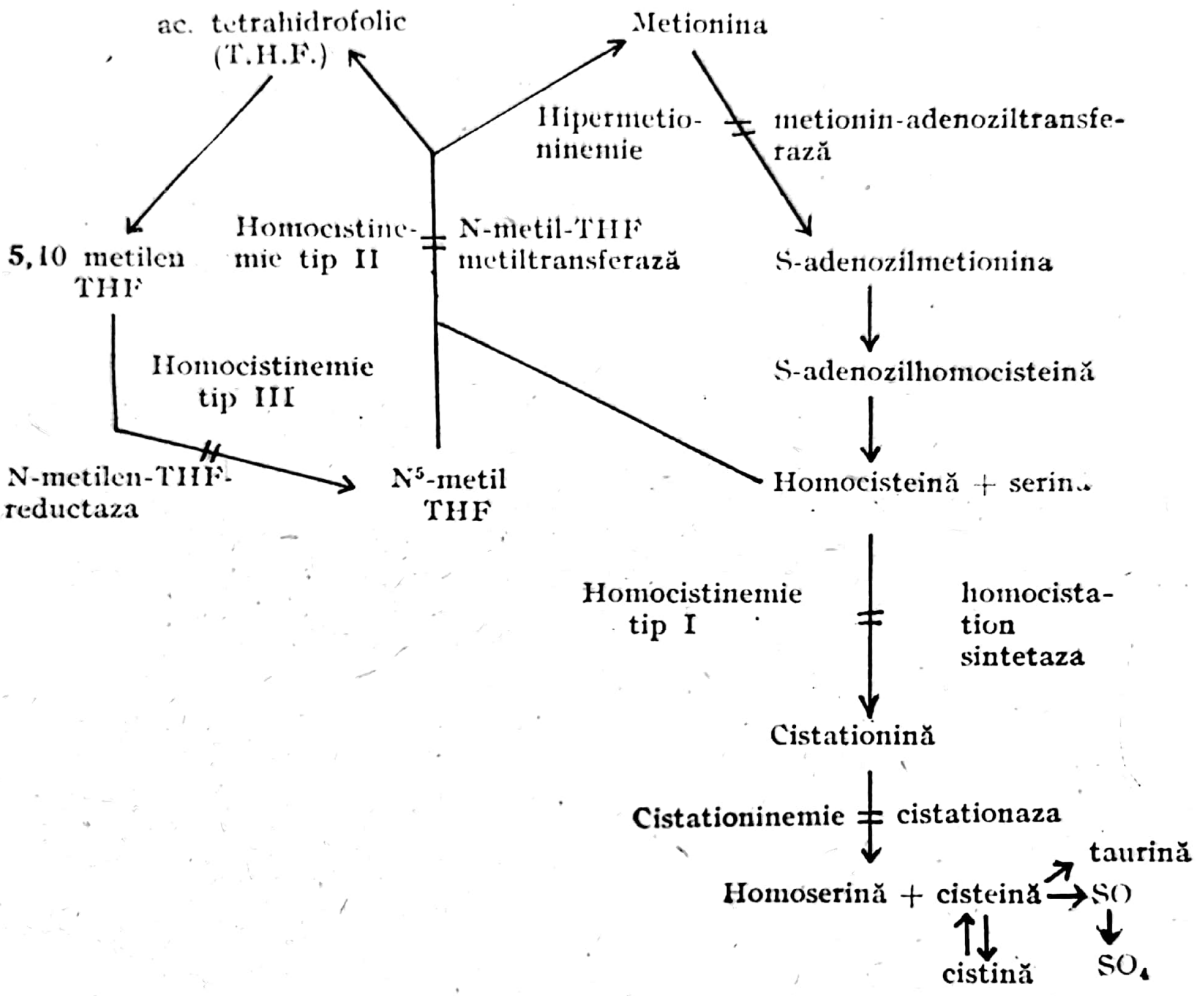
Se menționează că cistationinaza hepatică lipsește în perioadă neonatală ceea ce face ca aportul alimentar de cisteină la nou-născut să fie în atenția dieteticienilor.

MALABSORBȚIA DE METIONINĂ

De cele mai multe ori, această defecțiune se însoțește de malabsorbția intestinală a altor aminoacizi. Sub efectul florei intestinale, metionina se transformă în acizi alfa-hidroxibutiric și alfa-ceto-butiric, care, ajungînd în urină, produc un miros neplăcut. Această anomalie metabolică cauzează tulburări neurologice. Nu se cunoaște nici un caz de malabsorbție a metioninei cu manifestări clinice în perioada neonatală.

Scanned with OKEN Scanner

Calea de metabolizare a metioninei



TIROZINA

Între anomaliile genetice ale metabolismului tirozinei menţionăm tirozinemia şi albinismul. Aceste anomalii sînt grave prin alteraţiile viscerale, neurologice şi senzoriale pe care, adesea, le antrenează.

TIROZINEMIA

Prin tirozinemie se înţelege starea patologică care, pe plan biologic, se manifestă prin creşterea în sînge a concentraţiei de tirozină şi a metaboliţilor ei şi excreţia lor în urină. Tirozi-

Scanned with OKEN Scanner

nemia poate fi secundară unei imaturități enzimatice sau unei afecțiuni hepatice și primară sau ereditară. Tirozinemia secundară unei suferințe hepatice este greu de distins de tirozinemia ereditară care se știe că poate antrena o hepatopatie gravă. Tirozinemia secundară retrocedează cu maturizarea enzimatică, respectiv cu ameliorarea suferinței hepatice.

Tirozinemia secundară sau tranzitorie a noului născut. Această tirozinemie apare îndeosebi la prematuri și are o incidență de 5—10% din totalul nou-născuților vii. Se datorează imaturității p-hidroxifenil-piruvic-oxidazei, enzimă cu rol în catalizarea transformării acidului p-hidroxifenilpiruvic în acid homogentizic la nivelul ficatului.

Boala debutează, de regulă, după primele zile de viață, odată cu creșterea consumului de proteine alimentare, și se accentuează progresiv spre luna a doua, cu creșterea în sînge și urină a tirozinei și metaboliților ei, care iau naștere deasupra blocajului enzimatic: ac. p-hidroxifenilpiruvic-lactic și -acetic. Valorile normale ale tirozinemiei la nou-născut nu depășesc limita de 4 mg% ml. De remarcat este faptul că adesea tirozinemia este însoțită de creșterea concentrației de fenilalanină din sînge.

Pe plan clinic, nu s-a stabilit dacă tirozinemia tranzitorie a noului născut poate cauza o întîrziere în dezvoltarea neuropsihică.

Important este că, din punct de vedere terapeutic, această formă de tirozinemie retrocedează la administrarea de vitamina C. Doza de vitamină C necesară corectării tirozinemiei este în jur de 50 mg/zi.

Tirozinemia ereditară. Tirozinemia ereditară este gravă prin leziunile hepatice, renale, osoase și neurologice pe care le poate cauza. Modul de transmitere a acestei maladii pare a fi autosomal-recesiv. Deficitul enzimatic vizează fie p-hidroxifenilpiruvic-oxidaza hepatică, care catalizează transformarea acidului p-hidroxifenilpiruvic în acid homogentizic, fie tirozintransaminaza hepatică, care catalizează transformarea tirozinei în acid p-hidroxifenilpiruvic (vezi căile metabolice ale tirozinei).

Tulburările biochimice sînt comune în ambele forme de deficit enzimatic și constau din creșterea concentrației de tirozină și metionină din sînge și eliminarea în urină a tirozinei și metaboliților ei. Excretarea ac. p-hidroxifenilpiruvic în urina bolnavilor cu deficit de tirozintransaminază se explică prin inhibarea p-hidroxifenilpiruvic-oxidazei de către nivelul sanguin crescut al tirozinei.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările clinice apar după prima lună de viață și vizează ficatul, tubii renali și sistemul osos. *Suferința hepatică* evoluează spre ciroză și este marcată de icter, hepatomegalie, alterarea factorilor de coagulare cu sîngerări digestive sau cutanate, distensie abdominală, stare generală alterată și comă. *Leziunile tubulo-renale* sînt relevate de prezența sindromului Fanconi: aminoacidurie globală, glicozurie și proteinurie. La foarte scurt timp după semnele de suferință hepato-renală apare simptomatologia unui rahitism vitaminorezistent.

Tratament. Dacă nu se instituie un tratament adecvat evoluția cazurilor, de cele mai multe ori, este fatală, în primul an de viață, prin ciroză hepatică. Cînd se instituie un tratament dietetic cu reducerea tirozinei și fenilalaninei din alimentație, se pot obține unele ameliorări biochimice și renale dar, din nefericire, cele mai multe cazuri continuă să evolueze spre ciroză hepatică.

Absența fracțiunii solubile a tirozintransaminazei realizează o formă clinică particulară de tirozinemie. Deși, așa cum am văzut, manifestările paraclinice sînt comune cu cele ale deficitului de p-hidroxifenilpiruvic-oxidază, manifestările clinice sînt diferite și constau din retardare mintală, hiperkeratoză palmo-plantară, ulcerații herpetiforme corneene. De menționat este faptul, că lipsește suferința hepato-renală.

Tratamentul dietetic, cu reducerea din alimentație a tirozinei, poate vindeca leziunile oculo-tegumentare. Pentru prevenirea retardării mintale se recomandă depistarea precoce a bolii și aplicarea imediat a dietei cu restricție în tirozină și fenilalanină.

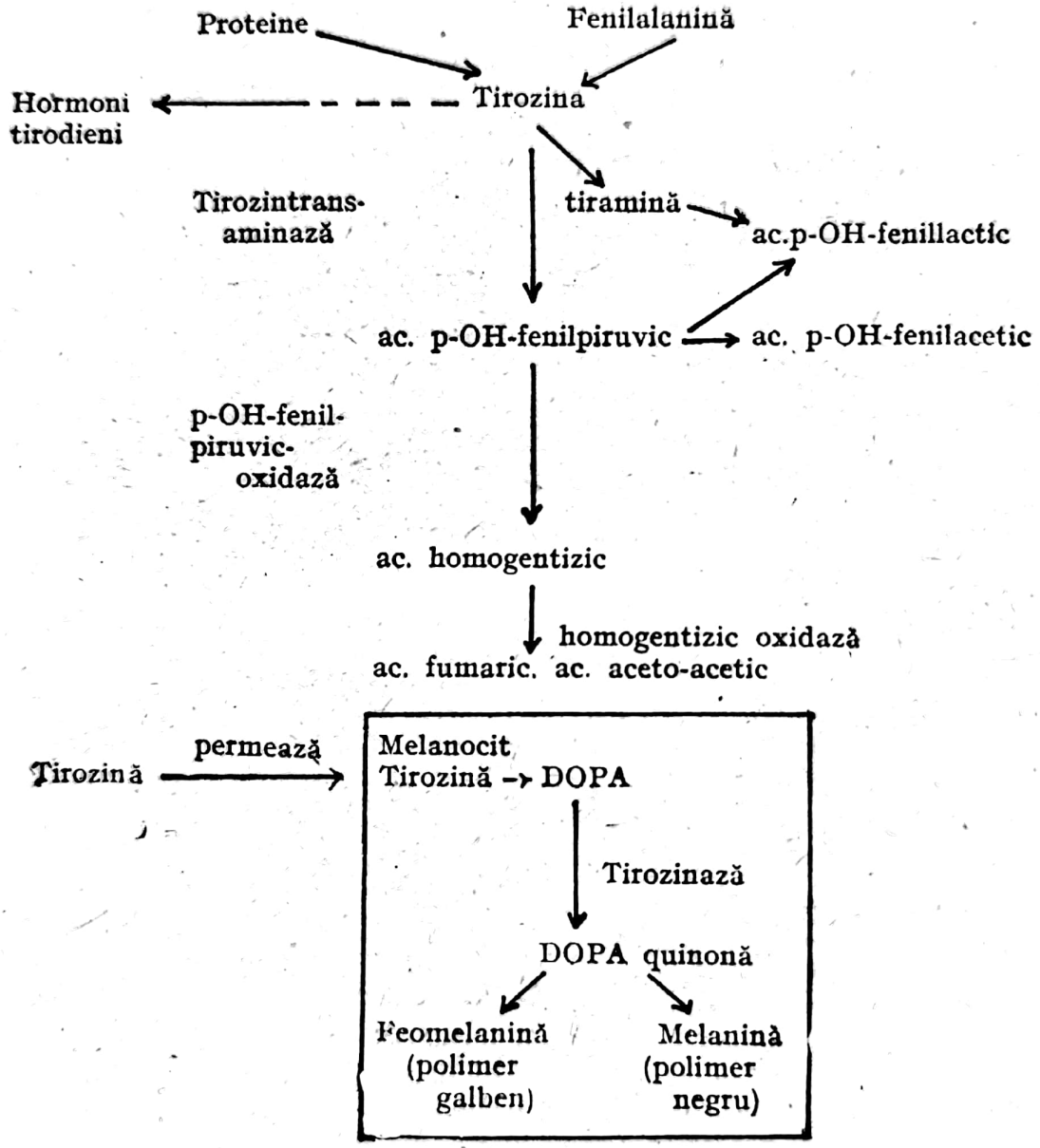
ALBINISMUL

Albinismul este consecința unui deficit de sinteză a pigmenților melanici. S-au descris trei variante cu transmitere autosomal-recesivă. O primă variantă este cauzată de deficitul de tirozinază, care convertește DOPA în DOPA quinonă la nivelul melanocitelor (vezi schița „Căi metabolice ale tirozinei"). A doua variantă, cu consecințe clinice asemănătoare primei, pare a fi legată de perturbarea pătrunderii tirozinei în melanosom datorită unui deficit de permează. Aceasta se distinge de prima prin testul bulbului de păr care, incubat cu tirozină, produce pigment melanic, ca dovadă a prezenței tirozinazei.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele clinice constau din depigmentarea globală și uniformă a tegumentelor, a părului și ochilor. Părul este alb sau galben, sclerele necolorate, irisul de culoare gri, albăstrui sau roz, în lumina reflectată. Cele mai grave simptome ale albinismului sînt tulburările de vedere, strabismul, fotofobia, nistagmusul și, uneori, surditatea.

Căi metabolice ale tirozinei



A treia variantă a albinismului este cauzată de absența enzimei, care catalizează transformarea DOPA quinonei în melanină. În această formă, în care sinteza de feomelanină este păstrată, tegumentele sînt normal colorate, în timp ce

Scanned with OKEN Scanner

simptomele oculare menționate sînt prezente din cauza lipsei de sinteză a melaninei. De reținut este faptul, că în variantele de albinism tirozinazo-pozitive (varianta a 2-a și a 3-a), tulburările de vedere și de pigmentogeneză se pot ameliora cu vîrsta.

Albinismul localizat. Forma cu afectarea unei zone tegumentare sau a unei șuvițe de păr se transmite autosomal dominant. În determinismul acesteia se incriminează absența melanocitelor în zonele afectate ale tegumentelor. Forma cu localizare exclusiv oculară se transmite legat de cromosomii sexuali.

Tratament. Albinismul nu cunoaște un tratament eficient. Se recomandă evitarea expunerii la lumină.

CICLUL UREEI

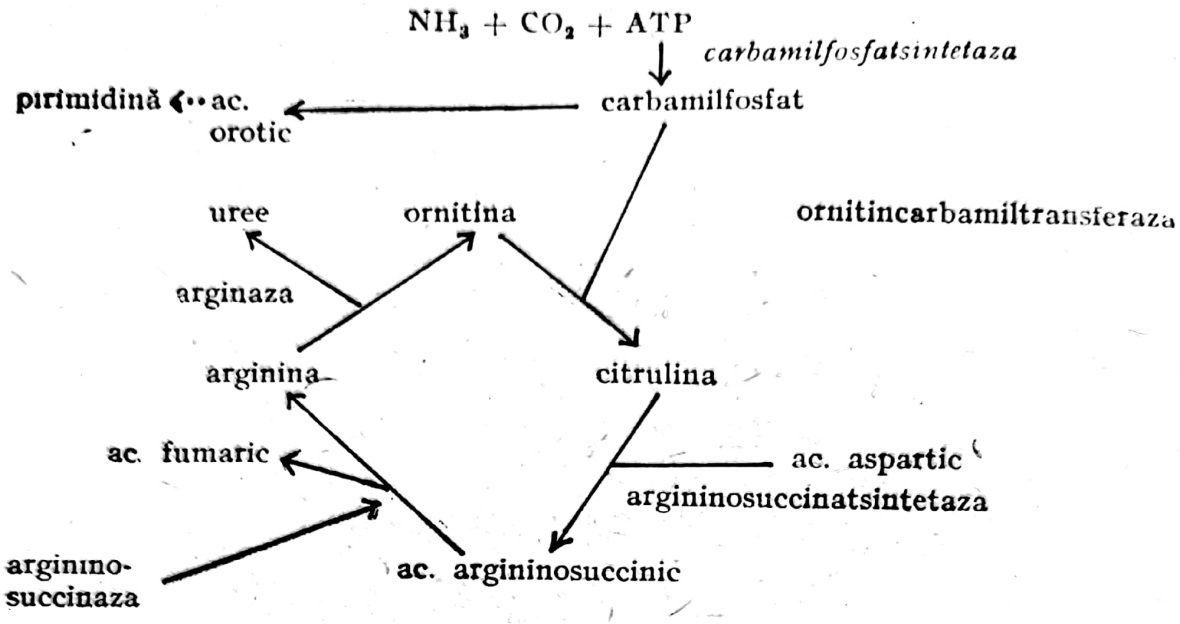
Ciclul ureei sau Krebs-Henseleit este calea metabolică care convertește amoniacul în uree. Amoniacul se produce prin dezaminarea oxidativă a aminoacizilor și prin acțiunea florei bacteriene intestinale asupra proteinelor alimentare și ureei din secrețiile digestive. Amoniacul este extrem de toxic pentru sistemul nervos central. Neutralizarea biochimică a amoniacului se face la nivelul ficatului în ciclul ureei și în mică măsură la nivelul creierului prin utilizarea sa la sinteza glutaminei (NH_4 + ac. glutamic + ATP $\xrightarrow{\text{glutaminsintetaza}}$ glutamină). Ureea, produsul final al ciclului Krebs-Henseleit se elimină ca produs de deșeu în urină.

Patogenie. Tulburarea ciclului ureei duce la sindromul intoxicației amoniacale. În prezent, se cunosc defecte ereditare pentru fiecare din cele 5 enzime ale ciclului (vezi schema).

De regulă, aceste defecte se transmit autosomal-recesiv. Excepție face deficitul de ornitincarbamiltransferază a cărei transmitere este legată de cromosomul X. În acest caz, deficitul este total la băieți, care sînt hemozigoți, și parțial la fetițe datorită genei alele normale de pe al doilea cromosom X. În raport cu gradul blocajului enzimatic, în sîngele și urina bolnavului crește concentrația substratului metabolic și a precursorilor enzimei defecte și scade produsul metabolic al acesteia. De la această regulă, fac excepție unele componente ale ciclului ureei, care au și altă cale de metabolizare. Astfel, nu întotdeauna se constată creșterea amoniemiei sau, de cele mai multe ori, excreția de uree nu este scăzută.

Scanned with OKEN Scanner

Ciclul ureei



Sindromul de intoxicaţie amoniacală s-a constat că poate fi generat nu numai de hiperamoniemie ci şi de excesul sanguin al unuia dintre aminoacizii ciclului cum este cazul citrulinei. Cele mai constante simptome ale sindromului sînt vărsăturile cu tendinţă la deshidratare şi leziunile cerebrale cu retardare mintală. În acidemia argininosuccinică se mai semnalează coafectarea hepatică (hepatomegalie) şi a părului care este subţire şi friabil, dar s-au descris şi cazuri de acidemie fără consecinţe clinice.

Simptome. În perioada neonatală, poate debuta deficitul de de ornitincarbamiltransferază, argininosuccinatsintetaza şi argininosuccinază. *Sindromul clinic* al intoxicaţiei amoniacale la nou-născut se poate manifesta prin somnolenţă, hipotonie musculară, inapetenţă şi vărsături. Cînd debutul bolii este precoce în primele zile de viaţă, aşa cum este cazul deficitului total de ornitincarbamiltransferază, întîlnit la băieţi, sau, uneori, a deficitului de argininosuccinază, decesul survine în 1—2 luni, precipitat de vărsături, deshidratare şi colaps.

Cînd insuficienţa enzimatică este moderată, debutul bolii este tardiv, după perioada neonatală; sindromul clinic de intoxicaţie amoniacală este mai puţin dramatic, iar evoluţia ulterioară adaugă grave tulburări neurologice (convulsii, ataxie, spasticitate) şi de creştere. Acutizarea sindromului clinic poate fi ocazionată de creşterea consumului de proteine alimentare.

Scanned with OKEN Scanner

Cel mai adecvat mijloc de depistare a acestor erori înnăscute de metabolism este screeningul de laborator practicat în perioada neonatală.

Date biologice. În *deficitul de carbamilfosfatsintetază* care catalizează reacția de formare a carbamilfosfatului din amoniac, acid carbonic și fosfat se constată hiperamoniemie, hipocitrulinemie și absența ac. orotic din urină. Amoniemia poate depăși 500 μg% ml și chiar 5000 μg% ml.

În *deficitul de ornitincarbamiltransferază* care catalizează formarea citrulinei, prin transferul grupării carbamil pe ornitină, se constată: hiperamoniemie, ornitinemie normală, hipocitrulinemie și hipoargininemie și prezența acidului orotic în urină. Excreția crescută a acidului orotic se datorează probabil creșterii carbamilfosfatului și trecerii lui în calea de sinteză a pirimidinei (vezi schema „ciclul ureei"). Excreția de acid orotic permite diferențierea deficitului de ornitincarbamiltransferază de deficitul de carbamilfosfatsintetază unde lipsește.

Citrulinemia sau *deficitul de argininosuccinatsintetaza,* care catalizează formarea ac. argininosuccinic din condensarea citrulinei cu acidul aspartic, se manifestă, pe plan biologic, prin hipercitrulinemie și hipercitrulinurie, hiper- sau normoamoniemie.

Deficitul de argininosuccinază sau acidemia argininosuccinică se manifestă biologic prin creșterea ac. argininosuccinic în sînge și urină și mai ales în l.c.r., de unde apariția frecventă a retardării mintale. Deficitul enzimatic poate fi demonstrat în hematii și fibroblaști. În argininemie sau deficitul de arginază, modificările biologice constau din: hiperamoniemie și hiperargininemie. Deficitul enzimatic poate fi evidențiat și în hematii.

Tratament. În general, tratamentul are eficiență redusă și constă din reducerea consumului de proteine și administrarea de alfa-ceto-analogi ai acizilor aminați esențiali care reduc producerea de amoniac. În cazurile grave, cu tendință la deshidratare și colaps se practică exsanguinotransfuzia.

GLICINA

Între anomaliile metabolice ale glicinei cu manifestare în perioada neonatală menționăm hiperglicinemia cu cetoză și hiperglicinemia fără cetoză sau primară.

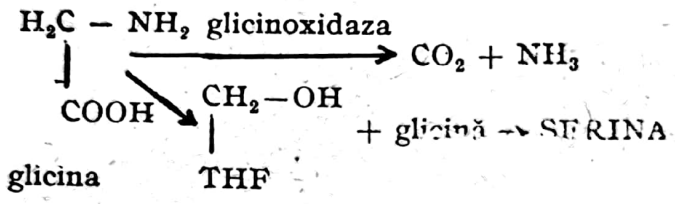
Scanned with OKEN Scanner

HIPERGLICINEMIA CU CETOZA

Se întîlneşte ca simptom în cadrul tulburărilor metabolismului acizilor organici (acidemia metilmalonică şi propionică). Această hiperglicinemie pare a avea rol în debarasarea organismului de acizi organici care se excretă sub formă combinată cu glicina.

HIPERGLICINEMIA FĂRĂ CETOZĂ

Este una dintre cele mai frecvente tulburări de metabolism din perioada neonatală. Este cauzată de deficitul hepatic al enzimei care catalizează clivarea glicinei în amoniac, CO_2 şi hidroximetiltetrafolat.



Acest deficit se moşteneşte autosomal recesiv şi se manifestă pe plan biologic prin creşterea concentraţiei de glicină în sînge şi l.c.r. la valori mai mari de 10—15 ori decît cele normale. Unul dintre cele mai grave consecinţe ale glicinemiei crescute este efectul toxic asupra sistemului nervos central.

Simptome. Boala poate debuta imediat după naştere sau tardiv după 1—2 luni. Manifestările clinice, în forma precoce, sînt somnolenţa, inapetenţa, hipotonia musculară şi detressă respiratorie, iar cele biologice, concentraţia foarte crescută de glicină din sînge, l.c.r. şi urină.

Această formă de hiperglicinemie precoce evoluează spre deces în cîteva săptămîni de la debut.

Cînd manifestările clinice ale bolii apar tardiv ele constau din tulburări ale creşterii, convulsii şi retardare mintală. Pe plan biologic, glicinemia, glicinuria şi glicinorahia sînt mai puţin crescute decît în forma cu debut precoce. Uneori, se semnalează asocierea tulburării metabolismului valinei, care determină apariţia comei după administrarea de L-valină.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. În forma cu debut precoce, tratamentul este ineficient. Unii autori recomandă benzoat de sodiu în doze mari. În forma cu debut tardiv, reducerea conținutului de glicină din alimentație poate stăvili tulburările neurologice și biologice ale bolii. Alții recomandă administrarea de stricnină.

BIBLIOGRAFIE

1. GEORMĂNEANU, M., Pediatrie, Ed. did. și ped., Buc., 1978, 20.
2. HARVEY, LEVY, *Inborn errors of metabolism* in *Diseases of the newborn*, sub red. A. J. Schaffer și M. E. Every, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, 530—565.
3. LEVY, H. L., ERICKSON, A. M. și colab., *Isovaleric acidemia*, Pediatrics, 1973, 52, 83.
4. MAMUNES, P., *Intellectual deficits after-transient tyrosinemia in the therm neonate*, Pediatrics, 1976, 57, 675.
5. McCREADY, R. A., LEVY, L. H., *The problem of maternal phenylketonuria*, Am. J. Obstet. Gynecol., 1972, 113, 121.
6. SCRIVER, C. R., MACKENZIE, S. și colab., *Thiamine — responsive maple syrup — urine disease*, Lancet, 1971, 1, 310.
7. TEODORESCU, EXARCU, *Patologia biochimică*, Ed. med., Buc., 1974, 463—501.
8. THALHAMMER, O., GITZELMAN, R., PANTLITSCHKO, M., *Hypergalactosemia and galactosuria due to galactokinase deficiency in a newborn*, Pediatrics, 1968, 42, 441.
9. WILEMS, C., HEUSDEN, A., *Hypertirosinémie avec hipertéthioninémie néonatale dans un cas d'intolerance au fructose*, Helv. Paediat. Acta, 1971, 26, 467.
10. WILLIAM, L. NYHAN, *Understanding inherited metabolic disease*, Clinical Symposia Ciba, 1980, 32, 5, 1—36.

Scanned with OKEN Scanner

MALFORMAȚII CONGENITALE

Malformațiile congenitale sînt anomalii ale produsului de concepție care se observă la naștere sau la scurt timp după naștere. În acest cadru nu sînt cuprinse anomaliile chimice, în special erorile înnăscute de metabolism, care produc tulburări morfologice tardiv după naștere.

În acest capitol vom expune unele considerații generale asupra malformațiilor și cele mai obișnuite anomalii cromosomiale. Malformațiile și malfuncțiile care necesită a fi diagnosticate și tratate în perioada neonatală sînt descrise în cadrul patologiei pe aparate.

CONSIDERAȚII GENERALE

Incidența. Anomaliile congenitale cauzează aproximativ 10% din totalul deceselor perioadei neonatale. Incidența reală a malformațiilor congenitale variază de la un autor la altul. Marden și colab. au găsit cifra de 14,7% după ce au luat în considerare și cele mai minore anomalii. Cele mai numeroase statistici evaluează incidența malformațiilor congenitale între 3 și 6 la suta de nou-născuți.

Etiopatogenie. Etiopatogenia malformațiilor rămîne încă destul de obscură. Se consideră că varietatea factorilor patogenetici ai anomaliilor congenitale este mare. Acești factori pot acționa la nivelul aparatului genetic și dau anomaliile genice sau cromosomiale sau pot interfera morfogeneza prin lezarea celulelor sau necroza țesuturilor embrionului și fătului, în timpul dezvoltării sale intrauterine, și dau categoria de anomalii denumite embriopatii sau fetopatii. După etiopatogenie, malformațiile congenitale pot fi cauzate de defecte genice, abe-

Scanned with OKEN Scanner

rații cromosomiale, factori de mediu (infecțioși, toxici, chimici, raze ionizante, mecanici) și factori asociați: genetici și de mediu.

Defecte genice. Malformațiile și malfuncțiile genice constituie aproximativ 10% din totalul malformațiilor congenitale și sînt rezultatul unor mutații. Se știe că gena este constituită dintr-o moleculă de ADN, iar în structura acesteia se pot identifica peste 1000 de nucleotide. Mutația genică este o alterare a structurii chimice a moleculei de ADN prin adiția, deleția sau inversia unui nucleotid și este urmarea agresiunii unor factori din mediul extern, cum este cazul radiațiilor ionizante, cel mai studiat factor mutagen.

În raport cu celula care a suferit mutația, se poate distinge mutația somatică și gametică. *Mutația somatică* vizează afectarea materialului genetic dintr-o celulă obișnuită a corpului, mutație care se transmite la celulele fiice și formează o linie celulară nouă (mozaicism). În aceste cazuri, boala nu se transmite la descendenți, cu moartea bolnavului, mutațiile somatice își pierd importanța biologică și socială.

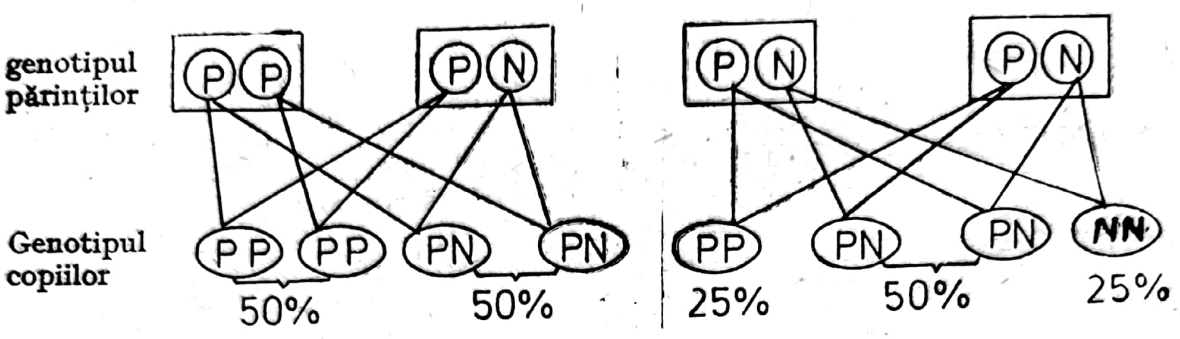
Mutația gametică apare cînd agresiunea s-a produs asupra celulelor de reproducere. Persoana care a suferit mutația gametică nu manifestă nici un simptom de boală, dar mutația se transmite la urmași. Cînd mutația se găsește la un singur gamet, numai un urmaș va fi malformat, iar anomalia interesează toate celulele corpului, inclusiv cele de reproducere. Pericolul acestei mutații constă în posibilitatea răspîndirii ei la restul populației prin moștenire (ereditar). (Boală familială este maladia care se observă la mai mulți membri ai unei familii și poate fi ereditară sau cîștigată prin infecții, toxice, carențe nutriționale, izoimunizare etc.).

Modul de transmitere la descendenți a unui defect genic poate fi dominant sau recesiv. Transmiterea este dominantă cînd o singură genă mutantă poate determina manifestarea clinică a anomaliei. Se cunosc în jur de 943 boli ereditare cu transmisie dominantă și cu gena mutantă localizată la nivelul cromosomilor autosomali (2). Caracteristic pentru anomalia cu transmitere dominantă este faptul că pe arborele genealogic este așezată vertical și fără întrerupere: bolnavul transmite boala la 50% dintre copii. Această continuitate proband ↙ascendent ↘descendent poate lipsi cînd este vorba de o anomalie indusă sporadic printr-o mutație nouă.

Între bolile ereditare, aproximativ 783 se transmit recesiv, ceea ce înseamnă că pentru a apare manifestarea clinică de

Scanned with OKEN Scanner

boală este nevoie ca gena mutantă să fie în doză dublă, adică ambele gene ale unei perechi de cromosomi să fie mutante (stare homozigotă). Cînd genele unei perechi de cromozomi diferă, una este mutantă şi cealaltă normală (stare heterozigotă), boala nu se manifestă, rămîne ascunsă din punct de vedere clinic (recesivă). Redăm schema probabilităţii transmiterii genelor la descendenţi:



Legendax P = gena patogenă; N = genă normală; PP = genotip homozigot; PN = genotip heterozigot.

În general, majoritatea bolilor autosomal-recesive sînt fără istoric familial deoarece, de obicei, părinţii bolnavilor sînt heterozigoţi, adică fenotipic sănătoşi. Descendenţii părinţilor heterozigoţi vor fi afectaţi în proporţie de 25%, neafectaţi, dar purtători de genă mutantă, 50%, şi sănătoşi, 25%. Realizarea acestei stări de probabilităţi este mică din cauza numărului mic de copii la o familie. O altă caracteristică a bolilor autosomal-recesive constă în aceea că urmaşii probandului (bolnavului), în general sînt sănătoşi, deoarece aproape întotdeauna acesta se căsătoreşte cu persoane indemne. Frecvenţa bolilor recesive creşte în cazul căsătoriilor consanguine şi la grupurile de populaţie izolată.

Între bolile ereditare, nu toate genele mutante se găsesc pe cromosomii autosomali, ci se descriu în jur de 150 de anomalii congenitale cu moştenire legată de cromosomul X (X-linkate) (2). Cunoaşterea malformaţiilor cu moştenire legată de sex, este importantă deoarece stabilirea prenatală a sexului ne poate permite descifrarea unor atitudini de profilaxie prenatală. O particularitate a bolilor cu transmitere recesivă legată de sex este că acestea se manifestă mai frecvent la băieţi decît la fetiţe. Aşa este cazul hemofiliei. Explicaţia frecvenţei scăzute la fetiţe constă în probabilitatea mai mică de a se întîlni gena mutantă pe ambii cromosomi sexuali, XX. Explicaţia frecvenţei crescute în cazul individului de sex masculin constă în aceea că cromosomul Y are numai gene de sexualizare şi îi

Scanned with OKEN Scanner

lipseşte astfel gena pereche sănătoasă, cu rol în neutralizarea genei patogene de pe cromosomul X.

Cercetări epidemiologice şi familiale ca şi evaluarea matematică a datelor genetice clasice ale şcolii engleze au găsit explicaţia celui mai mare număr de malformaţii congenitale prin conturarea modelului multifactorial. Malformaţiile multifactoriale constituie cea mai mare parte din totalul malformaţiilor congenitale şi reprezintă efectul cumulativ al mai multor gene anormale moştenite şi al agresiunii unor factori din mediul înconjurător. Cele mai obişnuite exemple de malformaţii multifactoriale sînt anencefalia, spina bifida, luxaţia de şold, stenoza pilorică, despicătura de buză şi palat, cardiopatia congenitală, hernia diafragmatică, hidrocefalia congenitală, b. Hirschsprung etc.

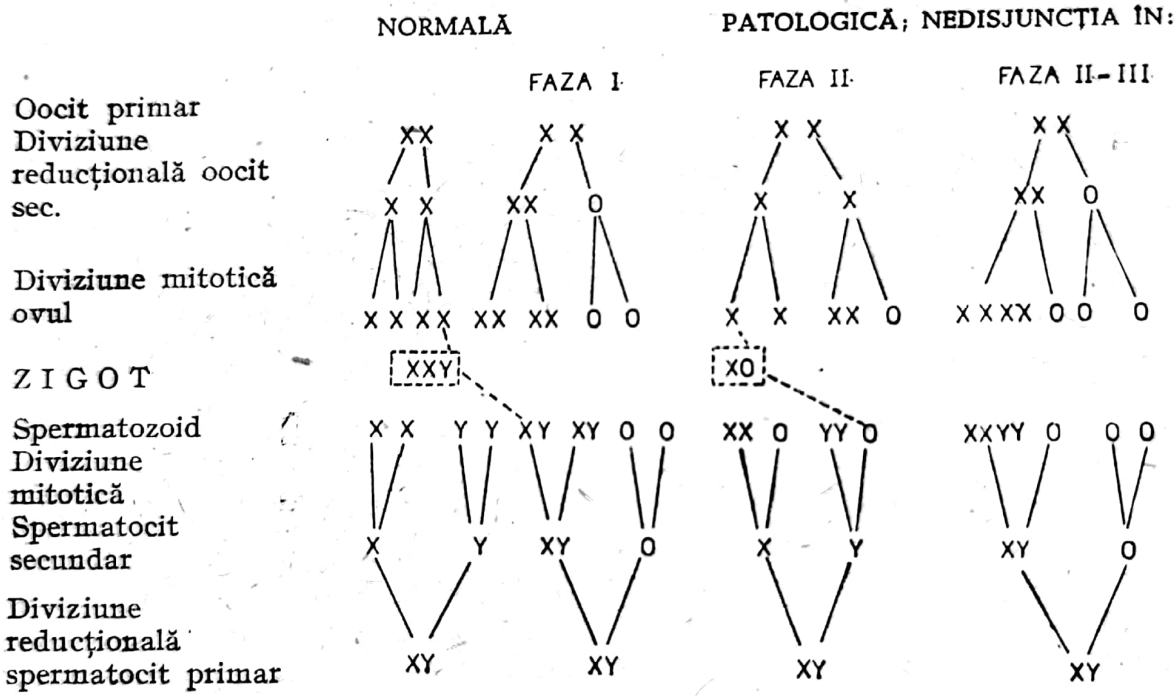
Aberaţii cromosomiale. Aşa cum se ştie cromosomii sînt unităţile citologice ale eredităţii. Celula umană conţine 46 de cromosomi, dispuşi în 22 de perechi de autosomi şi 2 cromosomi sexuali: doi de X, pentru sexul feminin, şi 1 X şi 1 Y, pentru sexul masculin. Membrii unei perechi de autosomi au aceeaşi informaţie ereditară şi se numesc omologi. Cele 22 de perechi de autosomi se împart, după mărime şi poziţia centromerului, în 7 grupe notate cu litere de la A la G. Perechile 1, 2, 3 fac parte din grupa A, 4, 5 din grupa B, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 din grupa C, 13, 14, 15, din grupa D, 16, 17, 18 din grupa E, 19, 20 din grupa F şi 21, 22 din grupa G. Mărimea cromosomilor descreşte de la grupa A la grupa G. După poziţia centromerului care, stricturînd cromosomul îl împarte în 2 braţe; se disting cromosomi metacentrici, cu braţele aproape egale, cromosomi submetacentrici, cu un braţ mai mic, şi cromosomi acrocentrici, cu un braţ foarte mic. Braţul scurt al cromosomilor se notează convenţional cu p, iar braţul lung cu q. O mai bună distincţie a unui cromosom de altul se face prin tehnica ASG (A = acid acetic; S = soluţie salină; G = Giemsa), adică colorare Giemsa (G) după o prealabilă tratare cu acid acetic (A) şi cu soluţie salină (S). Benzile care apar de-a-lungul cromosomilor, după colorare, sînt specifice pentru fiecare cromosom sau chiar pentru o parte a cromosomilor. Tehnica de bandare Giemsa permite o mai bună diagnosticare citogenetică a anomaliilor cromosomiale. Anomaliile cromosomiale, ca şi cele genice, pot fi consecinţa unei transmisii ereditare, dar sînt mai ales consecinţa unor mutaţii noi, mai extinse, ce constau din nesepararea (nondisjunţie) unei perechi de cromosomi în timpul meiozei sau ruperea unui cromosom, cu

Scanned with OKEN Scanner

pierderea fragmentului sau reanexarea lui la același cromosom sau la altul. Atunci cînd nesepararea cromosomilor survine în timpul diviziunii mitotice a celulelor embrionare, viitorul copil va avea conformația genetică anormală numai în anumite zone ale organismului (mozaic). Această formă de anomalie, mozaicism, este mult mai rar întîlnită. Pentru o mai bună demonstrare a aberațiilor cromosomiale numerice se poate vedea în schema de mai jos perturbarea disjuncției cromosomilor sexuali în timpul meiozei.

Prin meioză, celulele germinative din testicul și ovar dau naștere celulelor sexuale (gametogeneza) care asigură succesiunea generațiilor. În prima fază a meiozei, celula germinativă cu număr diploid de cromosomi (44 nesexuali și 2 sexuali)

Meioza celulelor germinative ovariene și testiculare



se divide în 2 celule fiice cu număr haploid de cromosomi (22 nesexuali și unul sexual). În faza a doua, din cele 2 celule fiice, prin diviziune mitotică, se nasc 4 celule identice, respectiv 4 ovule sau 4 spermatozoizi. În cazul în care, în faza reducțională sau mitotică a meiozei separarea cromosomilor (disjuncția) nu se face în mod egal, se nasc ovule sau spermatozoizi cu număr mai mare sau mai mic de cromosomi (aneuploidie) din care, prin fertilizare ulterioară, rezultă copii cu număr anormal de cromosomi. Frecvența aberațiilor autosomale este în jur de 5‰ de nou-născuți, iar a aberațiilor cromosomilor sexuali între 1 și 2‰. Se citează în literatură că 60% dintre avortu-

Scanned with OKEN Scanner

rile spontane sînt însoţite şi de aberaţii cromosomiale. Dintre aberaţiile autosomale numerice, mai bine conturate clinic sînt trisomia 21 şi 18, iar dintre cele structurale sînt deletia braţului scurt al cromosomilor 22, 21, 18, 4, 5. Dintre aberaţiile cromosomilor sexuali mai bine conturate clinic sînt sindromul Turner şi Klinefelter. Ele constituie mai bine de 1/2 din totalul anomaliilor cromosomale întîlnite la nou-născut.

Raze ionizante. Dintre agresiunile fizice asupra produsului de concepţie cele mai bine studiate şi care au o importanţă practică vădită sînt razele ionizante. Cea mai constantă malformaţie pe care o produc razele X este microcefalia.

Teratogeni chimici. Un număr tot mai mare de droguri au fost identificate ca sigur teratogene, iar unele au devenit suspecte. Avînd în vedere această situaţie, în prezent este mai prudent să se evite pe cît posibil utilizarea medicamentelor, mai ales în primul trimestru de sarcină. Efectul teratogenilor depinde în mare măsură de genotipul embrionului şi al mamei, de stadiul gestaţiei şi de doză. Efectul legat de genotip poate fi ilustrat de acţiunea diferită a teratogenilor la specii şi subspecii diferite. Specificitatea teratogenă de specie şi subspecie are drept cauză deosebirile în ce priveşte capacitatea de metabolizare sau de neutralizare a agenţilor teratogeni. În raport cu stadiul gestaţiei, susceptibilitatea teratogenă maximă se semnalează în perioada primelor 2 luni, cînd activitatea metabolică şi proliferativă celulară este mare, în legătură cu geneza schiţelor embrionare ale organelor. Cele mai expuse schiţe embrionare sînt cele de origine neuroectodermică. Schiţele de origine mezodermică şi endodermică sînt mai refractare la procesul teratogen. Astăzi se cunoaşte un orar teratogenetic destul de precis care diferă de la un drog la altul. Astfel, cea mai critică perioadă pentru anencefalie este ziua a 26-a de gestaţie, pentru spina bifida, ziua a 28-a, pentru fisura palatină posterioară, săptămîna a 8—9-a, pentru atrezia de esofag şi fistula eso-traheală, ziua a 30-a, pentru atrezie rectală cu fistulă, săptămîna a 6-a, pentru atrezia duodenală, săptămîna a 7—8-a, pentru omfalocel, săptămîna a 10-a, pentru hernia diafragmatică, săptămîna a 6-a, pentru extrofia de vezică, ziua a 30-a, pentru agenezia renală, săptămîna a 10-a, pentru hipospadios, săptămîna a 12-a, pentru criptorhidie, luna a 7—9-a, pentru transpoziţia vaselor mari, ziua a 34-a, pentru deficit de sept atrial, săptămîna a 6—7-a, pentru persistenţa canalului Botal, luna a 9-a, pentru sindactilie, săptămîna a 6-a, pentru agenezia de radius, ziua a 38-a etc.

Scanned with OKEN Scanner

În privința dozei, s-a constatat că nivelele neteratogene ale unor droguri pot deveni teratogene cînd se asociază și alte droguri sau carențe nutriționale ori hipoxia. În tabelul 14 se pot vedea unele din medicamentele cu potențial teratogen.

TABELUL 14

Droguri cu potențial teratogen

Denumire	Perioada critică gestațională	Acțiunea asupra fătului
Talidomida	34—50-a zi	focomelie, surditate
Metiltestosteron Progesteron Hormoni steroizi cu activitate androgenică	10—14 săptămînă	masculinizarea fătului de sex feminin
Dietilstilbestrol		masculinizarea fătului de sex feminin și adenocarcinom după vîrsta de 12 ani
Citostatice (aminopterina, myleran)	2—8 săpt. și după	multiple malformații
Amphetamina		transpoziție de vase și malformații congenitale de cord
Fenobarbitonele		malformații ale cordului și vaselor
Difenilhidantoida		malformații multiple
Ciclofosfamide		malformații multiple
Antidiabetice (talbutamida)		malformații multiple
Streptomicina	începînd cu luna IV.	surditate
Tetraciclina	a-4—5-a lună	colorația dentară
Medicamente tireostatice și cu conținut de iod	începînd cu luna 4-a	gușa congenitală

Cauze nutriționale. Tulburările de nutriție ale oului prin nidarea sa în peritoneu sau tubul falopian s-a constatat că se însoțește frecvent de malformații congenitale diverse. La animale s-a demonstrat rolul teratogen al carenței sau excesului de vitamina A.

Toxicomania. Mamele cu alcoolism și tabagism dau naștere la copii cu procent crescut de mortalitate, hipotrofie și unele malformații.

Cauze mecanice. Malpoziția intrauterină a unor părți fetale poate favoriza apariția cunoscutelor malformații ca piciorul

Scanned with OKEN Scanner

strîmb congenital, displazia de şold. Presiunea hidraulică intrauterină crescută este incriminată în determinismul artrogripozei prin interferarea reîntoarcerii venoase de la nivelul membrelor inferioare.

Cauze infecţioase. Este bine cunoscută embriopatia şi fetopatia în cadrul rubeolei, toxoplasmozei, citomegaliei, varicelei, herpesului gestaţional, infecţiilor cu Coxsackie A, B, b. influenzae.

ANOMALII CROMOSOMIALE

TRISOMIA 21 (SINDROMUL DOWN, MONGOLISMUL)

Incidenţa sindromului Down este aproximativ un caz la 600—700 de nou-născuţi vii. Substratul citogenetic al bolii este o aberaţie numerică sau structurală autosomală cu surplus de cromatină. Fenotipul sau manifestarea clinică a bolii constă dintr-o conformaţie dismorfică caracteristică a feţei şi corpului la care, în general, se asociază o retardare mintală.

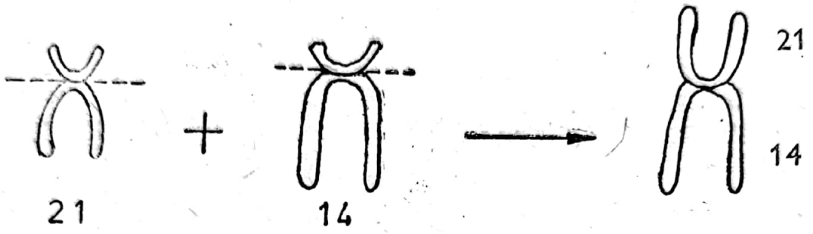
Etiopatogenie. Cele mai numeroase cazuri de sindrom Down se caracterizează, din punct de vedere citogenetic, prin prezenţa unui cromosom supranumerar la perechea 21, iar cariotipul acestora, se exprimă prin formula 47 XY sau 47 XX. Această formă de anomalie numerică autosomală apare sporadic şi este strîns legată de vîrsta mai avansată a gravidelor, ceea ce pledează pentru un determinism legat îndeosebi de factorii de mediu extern. Afecţiunea se poate transmite urmaşilor, dar, din fericire, foarte puţini bolnavi se căsătoresc şi ajung să dea naştere la copii. Patogenia trisomiei 21 are la bază nedisjuncţia perechii a 21-a de cromosomi în timpul meiozei. Perturbarea separării acestei perechi pare a fi în legătură cu acţiunea nocivă a razelor X sau a unor virusuri. Neseparareа dă naştere unui ovul sau spermatozoid cu 2 cromosomi 21, care, după fertilizare cu un spermatozoid sau ovul normal, va da naştere unui zigot cu trei cromosomi 21 (trisomie).

La un procent mai restrîns de copii cu sindrom Down, s-a constatat că numărul cromosomilor autosomali este normal. în schimb, unul dintre cromosomii grupei D este mai mare. Acest cromosom rezultă din fuzionarea unui cromosom supra-

Scanned with OKEN Scanner

numerar 21 cu unul dintre cromosomii grupei D (mai frecvent cromosomul 14). Menționăm că atît cromosomii grupei D cît și cei ai grupei G (21, 22) sînt acrocentrici. Această fuziune a primit denumirea de translocație robertsoniană, după numele autorului care a descris-o în 1916 (Robert). Prin această translocație, cromosomul nou este format din brațele lungi ale celor doi cromosomi fuzionați, iar brațele scurte se pierd (vezi schema de mai jos).

Translocația robertsoniană



Asemănarea citogenetică dintre sindromul Down prin trisomie și cel prin translocație constă în faptul că ambele forme de aberație conțin un exces de cromatină autosomală cu deosebirea că, în primul caz, extracromosomul 21 este liber, iar în al doilea caz este fuzionat cu altul. Cariotipul primei forme de sindrom Down se exprimă prin formula: 47 XX sau 47 XY, iar cariotipul celei de a doua prin formula: 46 XX, t 14 q/21 q sau 46 XY, t 14 q/21 q (t = translocație; q = brațele lungi ale cromosomilor). De menționat este faptul că sindromul Down prin translocație are caracter familial și ereditar cu mod de transmitere dominant. În cariotipul părinților bolnavului și neamurilor apropiate se pot găsi așa-zisele translocații echilibrate (Incidența acestui sindrom nu este sporită de vîrsta înaintată a gravidelor). Translocația echilibrată nu are manifestări în fenotip, iar pe plan citogenetic se produce reducerea numărului de cromosomi de la 46 la 45, datorită fuzionării a 2 cromosomi proprii, cromosomul 21 cu un altul, îndeosebi cu cromosomul 14. Cariotipul unei translocații echilibrate se exprimă astfel: 45 XY, t 14/21 sau 45 XX, t 14/21. Deci individul cu translocație echilibrată are afectat numărul de cromosomi dar nu cantitatea totală de cromatină autosomală. Mecanismul apariției trisomiei la descendenții părinților cu translocație echilibrată este legat de apariția în timpul meiozei a unui gamet cu 2 cromosomi 21, unul liber și altul

fuzionat, care, prin fertilizare cu un gamet normal, duce la formarea unui zigot cu 3 cromosomi 21.

O altă formă de trisomie 21 cu fenotip de sindrom Down uneori complet alteori incomplet, sau chiar normal, este mozaicismul. Aceste anomalii se datorează nondisjuncției sau aberațiilor de structură survenite după primele diviziuni ale oului. Aceasta face ca numai o parte din celulele organismului să fie afectate. În cazurile în care nu este afectat ectodermul, din care ia naștere sistemul nervos, dezvoltarea intelectuală ulterioară se desfășoară normal. Cariotipul cazurilor de mozaicism este 47,XX + 21/46,XX.

Simptome. În general, defectele anatomice permit de la prima observație clinică suspectarea sindromului Down. Dintre acestea vom aminti cîteva în cele ce urmează cu mențiunea că nu este obligatorie prezența tuturora la fiecare caz în parte:

1. Greutatea la naștere, în general, este mai mică;

2. Craniul este mai mic, prezintă brahicefalie și un perimetru suboccipito-bregmatic mai mic, gîtul este mai scurt și cu piele în exces la nivelul cefei;

3. Ochii sînt mai îndepărtați unul de celălalt (hipertelorism), iar baza nasului este aplatizată, din cauza hipoplaziei piramidelor nazale. Fanta palpebrală este oblică de jos în sus și în afară. În unghiul intern al ochiului se poate observa a 3-a pleoapă (epicantus — un pliu pe 1/2 interioară a pleoapei superioare);

4. Gura este întredeschisă, iar limba propulsează în afara cavității bucale. Mișcările limbii și ale buzelor realizează un grimas destul de caracteristic. Palatul este îngust și scurt;

5. Musculatura este hipotonă. Hipotonia musculară și hiperlaxitatea ligamentară permit efectuarea unor mișcări pasive ale extremităților extrem de ample;

6. Mîinile au aspect caracteristic: degetele sînt mai scurte și relativ egale, ceea ce face să dea impresia de mînă pătrată. Palma prezintă șanțurile cutanate mai transversalizate făcînd să apară plica simiană care împarte palma transversal în două jumătăți. Dermatoglifele de la nivelul pulpelor digitale au configurația de tip buclă. Una dintre falangele degetului mic poate lipsi dînd numai un șanț de flexiune pe fața palmară a degetului;

7. La nivelul piciorului se poate remarca între degetul mare și următorul un spațiu mai mărit și un șanț adînc care

Scanned with OKEN Scanner

de aici începe și merge spre marginea internă a talpei făcînd un arc în jurul eminenței tenare;

8. Retardare în dezvoltarea psiho-motrică;

9. Se mai poate întîlni cardiopatie congenitală (comunicația interventriculară), atrezia duodenală și uneori leucemia.

Diagnostic. În cazurile în care defectele anatomice menționate nu sînt destul de evidente, precizarea diagnosticului se face cu ajutorul cariotipului. În cazurile de sindrom Down prin translocație cromosomială, se vor face investigații prin cariotip la părinții și rudeniile bolnavului.

Prognosticul este, în general, nefavorabil, decesul survine, la aproximativ 90%, pînă la vîrsta de 20 de ani.

Tratament. Tratamentul este ineficient. Ceea ce se poate face, cu rezultate relativ satisfăcătoare, este școlarizarea specială. Prin intermediul sfatului genetic se încearcă stăvilirea nașterii unor copii cu sindrom Down.

TRISOMIA 18

Trisomia 18 are patogenie asemănătoare trisomiei 21. Afectează mai frecvent fetițele. Vîrsta părinților este mai înaintată. De regulă, decesul survine în primele luni după naștere prin insuficiență cardiacă pe fond de cardiopatie.

Trisomia 18 se caracterizează prin numeroase malformații. Are greutatea la naștere mai mică decît vîrsta gestațională, craniul este mic, occiputul proeminent, micrognatie, microstomie, microftalmie, comunicare interventriculară sau canal arterial, degete permanent flectate și puternic distanțat arătătorul de medius, dermatoglife anormale, de regulă arcuri, plică simiană, picior scobit sau varus equin, atrezie biliară și retardare mintală. În afara trisomiei 18, malformații asemănătoare generează deleția brațului lung sau scurt a cromosomului 18.

TRISOMIA 13

Trisomia 13 sau boala lui Patau se întîlnește foarte rar și decesul survine pînă la vîrsta de 1 an. Bolnavul prezintă microcefalie, fruntea teșită, microftalmie sau anoftalmie, urechi jos inserate, întîrziere mintală, convulsii, malformații cardiace, criptorhidie, anomalii ale degetelor.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 9. Nou-născut cu trisomie 18 (în mozaic).

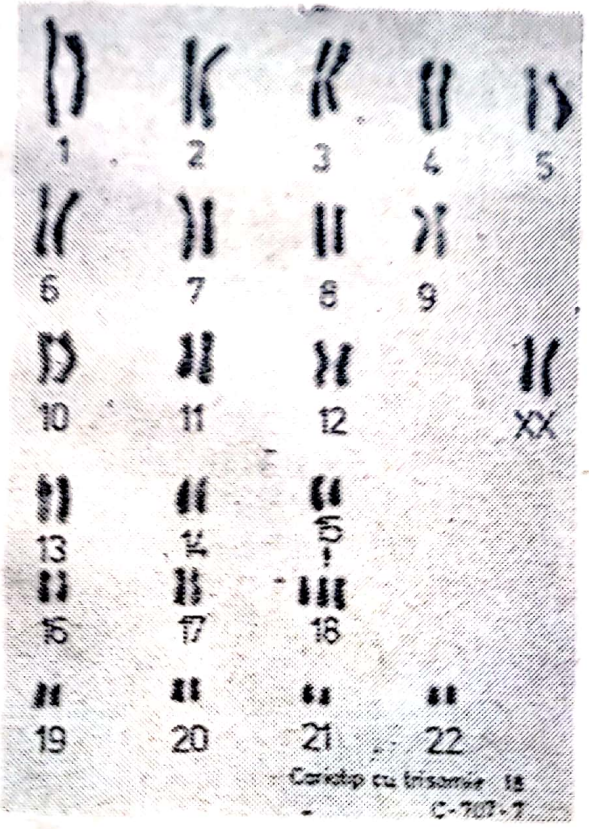


Fig. 10. Cariotip cu trisomie 18.

Simptomele acestei aberații structurale a cromosomului 5 sînt microcefalia, micrognatia, fanta palpebrală oblică, hipertelorism, epicantus, retardare mintală, malformație cardiacă și, caracteristic, este strigătul asemănător mieunatului de pisică.

SINDROMUL TURNER

Sindromul Turner sau disgenezia gonadală are o frecvență de 1 la 2—3 mii de fetițe nou-născute și 1 la 20 de avorturi. La baza disgeneziei gonadale și a anomaliilor dismorfice, care caracterizează pe plan clinic sindromul Turner, stă lipsa unui cromosom sexual din cariotip sau aberația structurală a cromosomului X.

Etiopatogenie. Sindromul Turner poate fi cauzat de absența unui cromosom X din cariotipul feminin, de un defect de structură a acestuia sau de absența cromosomului Y din cariotipul masculin. Aberațiile numerice se știe că apar în timpul formării celulelor primare sexuale sau în timpul diviziunii mitotice a zigotului. În primul caz, cariotipul este 45,X iar în al doilea caz poate fi 45,X/46,XX; 45,X/47,XXX (mozaicism). Mozaicismul, care include și cromosomul Y, se întîlnește foarte rar și poate avea cariotipul 45,X/46,XY sau 45,X/47,XYY. Dintre numeroasele aberații numerice posibile, forma cu cariotipul 45,X se întîlnește la peste 85% din totalul cazurilor de sindrom Turner. Cele mai obișnuite anomalii structurale generatoare de sindrom Turner sînt izocromosomul și deleția brațului lung sau scurt a cromosomului X.

Anomaliile gonosomale menționate cauzează malformații congenitale și anomalii ale creșterii. Între malformații, în mod constant, se semnalează absența gonadelor sau gonade rudimentare, ceea ce atestă și denumirea de disgenezie gonadală.

Simptome. Sindromul Turner poate fi diagnosticat clinic de la naștere sau mai tîrziu pînă la vîrsta pubertății.

Forma cu manifestare precoce se mai numește sindrom Bonnevie-Ulrich și constă din limfedem la nivelul dosului picioarelor și mîinilor, gît palmat (pterigium coli), talie mică pentru vîrsta gestațională și coarctație de aortă la un nounăscut cu fenotip de regulă feminin. Mai pot fi prezente și

Scanned with OKEN Scanner

alte anomalii ca micrognație, cubitus valgus, urechi jos implantate, cataractă epicantus, hipertelorism, cutis laxa etc.

Dacă simptomele sindromului Bonnevie-Ulrich nu se observă la naștere, diagnosticul Turner se stabilește mai tîrziu, cînd părinții aduc la medic copilul pentru o întîrziere accentuată a creșterii. Diagnosticul este mai sugestiv cînd această întîrziere a creșterii survine la un copil cu unele dintre semnele dismorfice menționate. Odată cu înaintarea în vîrstă, spre pubertate, diagnosticul devine mai evident datorită manifestărilor disgeneziei ovariene: infantilismul organelor genitale, amenoree primară, mamele hipoplazice, mult depărtate una de alta, pilozitate redusă și de tip viriloid și infertilitate. La acestea se pot asocia și alte anomalii ca surditatea și retardarea mintală.

Majoritatea pacienților cu sindrom Turner au modelul de cariotip 45,X/46,XX (mozaicism). Aceasta face ca simptomele clinice să fie mai atenuate semnalîndu-se apariția caracterelor sexuale secundare și chiar fertilitate.

Sindromul Turner la persoanele de sex masculin (45,X/46,XY) se întîlnește foarte rar, se asociază de regulă cu criptorhidrie sau alte forme de hipomasculinizare în raport cu gradul aplaziei testiculare. Cînd aplazia este completă organele genitale sînt feminine. Statura mică și alte anomalii somatice pot lipsi. De menționat aici este faptul, că gonadele vestigiale au tendință la malignizare, ceea ce impune intervenția operatorie pentru înlăturarea lor.

Diagnosticul de sindrom Turner se confirmă prin demonstrarea negativității cromatinei sexuale din frotiul bucal și prezența unui singur cromosom X în cariotip. Mozaicismul și anomaliile de structură se confirmă numai prin efectuarea cariotipului. Secreția hormonului foliculinostimulator (HFS) este normală în perioada neonatală și crescută ulterior, ceea ce permite deosebirea de nanismul hipofizar unde secreția este scăzută.

Tratament. La copii cu sindrom Turner se atribuie sexul feminin deoarece structura organelor genitale externe este feminină. Cînd și organele genitale interne sînt feminine se poate simula un ciclu menstrual normal la pubertate prin administrarea alternativă de oestrogeni și progesteronă. Administrarea oestrogenilor poate dezvolta glandele mamare și feminizarea.

În cazul pseudohermafroditismului masculin se efectuează intervenția operatorie plastică adecvată și se elimină gonadele

Scanned with OKEN Scanner

vestigiale masculine datorită pericolului de malignizare și a secreției de androgeni care împiedică feminizarea dorită. Părinții vor fi informați de către medic că vor avea o fetiță de statură mică și sterilă, iar cu ajutorul hormonoterapiei, instituită la vîrsta de 12—14 ani, se vor dezvolta caracterele sexuale secundare feminine și va apare ciclul menstrual.

SINDROMUL KLINEFELTER

Sindromul Klinefelter este cauzat de un surplus de gonosomi X și Y la persoane cu fenotip masculin. Este cea mai frecventă anomalie cromosomială, avînd o incidență de 1 la 500 de nou-născuți de sex masculin. Între avortoni, incidența anomaliei este rară. Cea mai frecventă formulă cromosomală este 47,XXY și mai rar 48,XXYY, 48,XXXY, 49,XXXXY. Una dintre cauzele favorizante ale nondisjuncției meiotice sau mitotice este, ca în sindromul Down, vîrsta înaintată a mamei.

Simptomele apar în mod obișnuit la pubertate și constau din talie mică, ginecomastie, testiculi mici atrofici, cu tubi seminiferi hialinizați și infertilitate prin azoospermie și re-

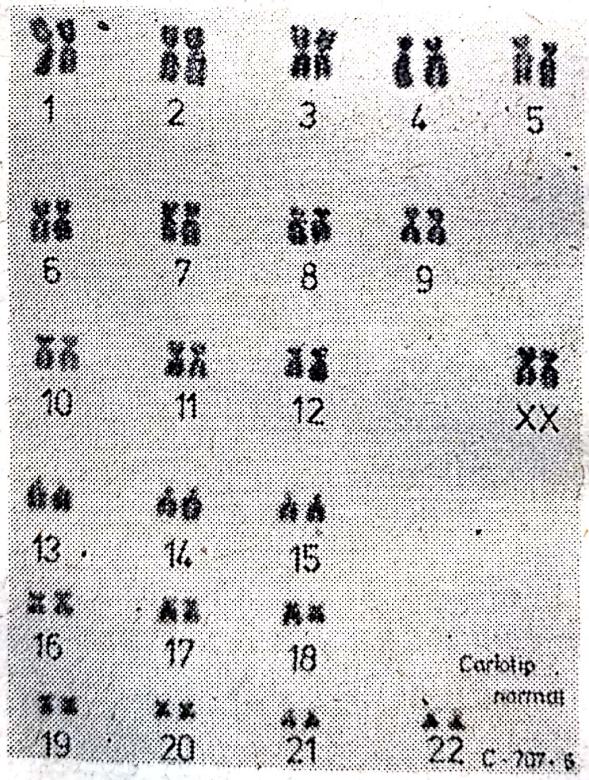


Fig. 11. Cariotip normal.

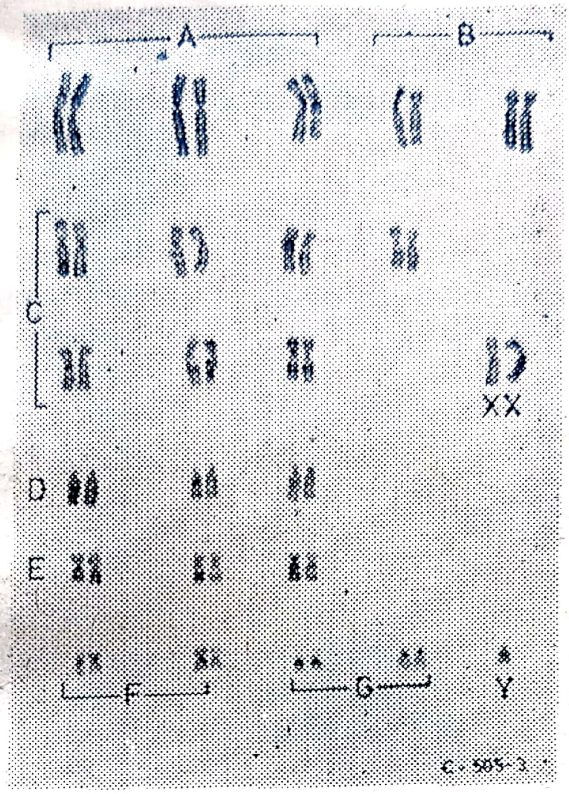


Fig. 12. Cariotip cu sindrom Klinefelter 47.

tardare mintală. Incidența retardării mintale la cazurile de sindrom Klinefelter crește cu creșterea numărului de cromosomi X din cariotip, iar incidența criminalilor cu numărul de cromosomi Y. Depistarea cazurilor de Klinefelter, în perioada neonatală, se poate face cu ajutorul testului Barr în cadrul screeningului de masă.

BIBLIOGRAFIE

1. CLARKE, FRASER, *Gross chromosomal aberrations,* în *Diseas of the newborn* de Schaffer și Avery, ed. IV, W. B. Saunders, C. Philadelphia, 1977, 910—927.
2. GEORMĂNEANU, M., *Pediatrie,* Ed. did. și ped., București, 1978. 20—48.
3. LEJEUNE, J. și colab., *Deletion partielle du bras court du chromosome, 5,* Sem. des hôp. Paris, 1964, 25, 1069.
4. MATTEI, J. F., *Aspects génétiques de la trisomie 21,* Méd et Hyg., 1979, 37, 1070—1071.
5. MARDEN, P., SMITH, D. W. ș.a., *Congenital anomalies in the newborn infant,* J. Pediatr., 1964, 64, 357.
6. POTTER, E. L., CRAIG, J. M., *Pathology of the fetus and the infant,* ed. a 3-a, Year Book medical Publishers, 1975, 168—176.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI METABOLICE ŞI ENDOCRINE

HIPOGLICEMIA

CONSIDERAŢII GENERALE

La naştere glicemia noului născut este 60—75% din cea maternă, apoi scade timp de 4—6 ore pînă la introducerea alimentaţiei şi se menţine scăzută timp de 3 zile, după care creşte cu vîrsta. În primele 3 zile de viaţă, glicemia noului născut la termen variază între 30—120 mg la 100 de ml şi apoi între 40—120 mg la 100 de ml, iar a prematurului între 20—120 mg la 100 de ml.

Hipoglicemia neonatală este starea patologică cu glicemia sub 30 mg% în primele 3 zile de viaţă şi sub 40 mg la 100 de ml ulterior, la noul născut matur, şi sub 20 mg la 100 de ml, la prematur, cu sau fără manifestări clinice, şi foarte adesea cu repercusiuni tardive asupra dezvoltării intelectuale din cauza unui important proces de degenerare a celulelor s.n.c., pe care hipoglicemia îl determină.

Patogenie. Patogenia hipoglicemiei este complexă, iar unele mecanisme patogenetice sînt incomplet elucidate. S-au identificat 5 categorii de factori care pot duce la hipoglicemie:

1. Insuficienţa rezervelor antenatale de glucide şi lipide;
2. Aport scăzut de bază energetică prin introducerea tardivă a alimentaţiei după naştere;
3. Imaturitatea enzimelor gluconeogenetice şi a enzimelor ce permit utilizarea substratului energic neglucidic la nivelul s.n.c.;
4. Consumul excesiv de glucoză;
5. Maladii endocrine;
6. Erori înnăscute de metabolism;

Scanned with OKEN Scanner

Cornblath şi Schwartz au descris 4 tipuri clinice de hipoglicemie după data debutului, durată, prezenţa sau absenţa simptomelor şi incidenţa crescută a asocierii cu unele maladii:

1. Hipoglicemia tranzitorie precoce;
2. Hipoglicemia tranzitorie simptomatică (clasică);
3. Hipoglicemia secundară;
4. Hipoglicemia persistentă sau recidivantă.

Hipoglicemia tranzitorie precoce. Această hipoglicemie apare în primele 6—12 ore după naştere şi nu durează mai mult de 24 de ore.

Patogenie. Hipoglicemia tranzitorie precoce este cauzată de alimentaţia tardivă şi de hiperinsulinismul fetal. Acest hiperinsulinism apare la 18% dintre nou-născuţii cu icter hemolitic grav, 25% dintre nou-născuţii ce provin din mame cu diabet gestaţional şi 50% dintre cei ce provin din mame cu diabet insulino-dependent. Hiperinsulinismul şi hiperplazia celulelor beta-insulare din eritroblastoza gravă a noului născut sînt induse de scăderea insulinei active din sînge în urma legării ei de hemoglobina în exces, rezultată prin hiperhemoliză.

Simptome. Hipoglicemia precoce, în general, este asimptomatică, dar la un număr restrîns de subiecţi se poate manifesta pe plan clinic printr-un comportament al copilului modificat care devine mai activ, mai vioi. În general, absenţa manifestărilor clinice se pune în legătură cu capacitatea crescută a creierului de a utiliza ca bază energetică în locul glucozei lactatul, glicerolul şi cetonele şi cu particularitatea pe care această perioadă de vîrstă o oferă celulei nervoase de a rezista mai mult la hipoxie printr-un consum mai economic de compuşi macroergici. În prima zi după naştere se constată dealtfel un nivel plasmatic mai crescut de lactat, glicerol şi corpi cetonici.

Diagnostic. Diagnosticul de hipoglicemie tranzitorie precoce se suspectează la nou-născuţii cu icter hemolitic grav şi la cei proveniţi din mamă cu diabet gestaţional sau insulinodependent şi se confirmă prin determinarea glicemiei cu ajutorul glucozoxidazei.

Tratament. Hipoglicemia tranzitorie precoce, de obicei, retrocedează spontan dar depistarea şi tratarea ei este obligatorie, pentru a evita instalarea unor leziuni la nivelul s.n.c. Tratamentul constă din perfuzia de glucoză 6 mg/kgcorp/minut sau administrare de glucagon, 0,30 mg/kgcorp/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Hipoglicemia simptomatică sau clasică. Acest tip de hipoglicemie se manifestă între 2 ore şi 7 zile după naştere, cu frecvenţă maximă între 24—48 ore. Hipoglicemia clasică, spre deosebire de cea precoce, este simptomatică şi durează mai mult. Cornblath menţionează că, la aproximativ 10% dintre cazuri, hipoglicemia recidivează în perioada copilăriei.

Patogenie. Hipoglicemia clasică este generată de rezervele energetice antenatale scăzute, gluconeogeneză deficitară şi de un consum crescut de glucoză. Aceste circumstanţe patogenenice se găsesc îndeosebi la dismaturi şi prematuri. Proporţia dismaturilor cu hipoglicemie este în jur de 25%, iar a prematurilor, 5—10%. Rezervele energetice antenatale s-a constatat că sînt cu atît mai scăzute, cu cît gradul distrofiei fetale şi al prematurităţii este mai accentuat. Gluconeogeneza, respectiv sinteza de glucoză din aminoacizii glucoplastici (îndeosebi alanină) şi din fructoză s-a dovedit a fi redusă atît la prematuri, cît şi la dismaturi, deoarece în prima săptămînă de viaţă este scăzută activitatea enzimelor gluconeogenetice (piruvatcarboxilaza, fructozo-1-difosfataza şi mai ales fosfoenolpiruvatcarboxikinaza). La prematur şi dismatur se mai înregistrează un consum crescut de glucoză din cauza creierului disproporţionat de mare faţă de ficat şi din cauza incapacităţii creierului de a utiliza în locul glucozei alt substrat energetic. S-a stabilit că, creierul noului născut în stare à jeune consumă 2—5 mg glucoză/kg/minut, iar ficatul furnizează în jur de 3,5 mg/kg/minut. La dismatur şi prematur, această relaţie dintre necesitatea de glucoză şi aport este compromisă de raportul creier/ficat, care poate fi de 3 ori mai mare decît cel normal. La nivelul creierului s-a constatat, că este scăzută activitatea betahidroxibutiratdehidrogenazei, CoA-transferazei şi tiolazei. Aceasta face ca utilizarea acetoacetatului şi betahidroxibutiratului ca substrat energetic, să fie diminuată. La prematuri, utilizarea acizilor graşi poate fi limitată de activitatea scăzută a lipoproteinlipazei. Economia de glucoză mai poate fi compromisă de hipermetabolismul noului-născut mic pentru vîrsta gestaţională, şi de hipoxie, atît de frecvent întîlnită la marii prematuri.

O parte dintre subiecţii cu hipoglicemie clasică (10—15%) mai prezintă hipocalcemie, cardiomegalie, policitemie şi anomalii ale sistemului nervos central.

Simptome. Hipoglicemia clasică se suspectează la nou-născuţii cu distrofie fetală, la cei din mamă cu disgravidie tardivă şi la prematuri (mai ales la cei sub 1500 gr) care prezintă tre-

Scanned with OKEN Scanner

murături, iritabilitate, convulsii, inapetență sau hiporeflectivitate și crize de cianoză. Programul screening de depistare a hipoglicemiei se impune și la această categorie de nou-născuți, deoarece, aproximativ 20% dintre cei afectați nu prezintă simptome. Confirmarea diagnosticului se face prin două testări consecutive ale glicemiei, la interval de 6—8 ore. Această hipoglicemie va fi suspectată în primele 3—4 zile după naștere.

Tratament. Odată stabilit diagnosticul de hipoglicemie clasică se perfuzează i.v., 1 ml de glucoză/minut din sol. 20% pînă la cantitatea aproximativă de 0,5—1 g glucoză, după care ritmul perfuziei scade la 8—10 mg glucoză/kg/minut, timp de 2—3 zile. Perfuzia de glucoză se va înlocui cît mai devreme posibil cu alimentația orală. Cînd hipoglicemia nu se corectează după perfuzia de glucoză, adausul de cortizon 2—3 mg/kg corp/zi este salutară prin intermediul efectului neoglucogenetic. Administrarea de glucagon la acești hipoglicemici nu corectează glicemia din cauza rezervelor scăzute de glicogen.

Hipoglicemia secundară. Hipoglicemia secundară se asociază unor entități patologice, care de cele mai multe ori o cauzează în mod explicit în timp ce alteori nu se poate stabili legătura cauzală cu aceasta, iar manifestările clinice se adaugă la tabloul clinic al bolii de bază. Acest grup de hipoglicemici reprezintă mai bine de jumătate din totalul cazurilor de hipoglicemie neonatală.

Patogenie. Patogeneza hipoglicemiei secundare poate include un consum crescut de glucoză, rezerve antenatale energetice scăzute, instabilitatea glicoreglării și anumite deficite hormonale. Stress-ul la naștere dat de traumatismul obstetrical, asfixia, hemoragia cerebrală, hipotermia ca și septicemia congenitală sau cîștigată și poliglobulia pot ambala o hipoglicemie prin creșterea consumului de glucoză. Cardiopatia congenitală care, de obicei, este însoțită de distrofie fetală determină apariția hipoglicemiei prin rezervele energetice antenatale diminuate și prin consum crescut de glucoză. Instabilitatea glicoreglării la unii nou-născuți este relevată de hipoglicemia care apare după întreruperea unei perfuzii de glucoză hipertonă. Deficitele hormonale cu hipoglicemie secundară sînt cele din hemoragia corticosuprarenală și hipotiroidism. O explicație patogenică mai puțin clară o are hipoglicemia asociată hipocalcemiei și microcefaliei.

Stările morbide menționate vor fi în atenția clinicianului pentru monitorizarea glicemiei, deoarece hipoglicemia pe care o generează are repercusiuni asupra dezvoltării intelectuale.

Scanned with OKEN Scanner

Hipoglicemia persistentă sau recidivantă. Hipoglicemia persistentă sau recidivantă este forma cea mai gravă a hipoglicemiei neonatale, este refractară la tratamentul obișnuit și este generată de maladiile congenitale ale hipofizei, corticosuprarenalei și pancreasului și de erorile înnăscute de metabolism.

Agenezia sau hipoplazia de hipofiză. Agenezia sau hipoplazia de hipofiză poate determina o hipoglicemie gravă cu debut clinic în prima zi de viață, de cele mai multe ori într-un context simptomatic de insuficiență pluriglandulară, secundar absenței hormonilor stimulatori trofici hipofizari (ACTH, TSH, gonadotrofine). Hipoglicemia se datorează deficitului de glucocorticoizi, somatotropină și tiroxină. Icterul și infiltrația tegumentelor din hipotiroidism și criptorhidia sau micropenisul din deficitul de gonadotrofine pot conduce spre suspiciunea de aplazie hipofizară. Frecvent, alături de hipoglicemie, se mai asociază hepatomegalia și hipocalcemia. Agenezia de hipofiză interesează mai des sexul masculin. Unii autori afirmă posibilitatea prezicerii diagnosticului de hipoplazie hipofizară încă din perioada fetală pe baza monitorizării estrioluriei la gravidele care au născut copii cu această anomalie.

Aplazia corticosuprarenală congenitală primară. Aplazia corticosuprarenală congenitală primară, spre deosebire de cea secundară aplaziei hipofizare, se moștenește autosmal recesiv și se însoțește de hipoglicemie gravă cu debut în prima zi de viață datorită deficitului de glucocorticoizi. În aplazia corticosuprarenală primară, nivelul ACTH-ului plasmatic este crescut față de aplazia secundară, unde nivelul ACTH-ului este scăzut sau absent.

Tratament. Tratamentul inițial în suspiciunea de agenezie, hipoplazie hipofizară sau aplazie corticosuprarenală, se rezumă la cortizon și perfuzie de glucoză, iar după elucidarea deficiențelor hormonale cu ajutorul laboratorului se va face o terapie specifică.

Fetopatia diabetică. Nou-născuții din mamă diabetică pot prezenta o hiperplazie a celulelor beta-insulare pancreatice cu hiperinsulinism consecutiv. Nou-născuții afectați au greutate mare la naștere (macrosomie), au țesutul celular subcutanat bogat reprezentat, au aspect cushingoid și cel mai adesea sînt de sex feminin. Hipoglicemia secundară hiperproducției de insulină apare în prima și, mai rar, a doua zi după naștere. În afara tratamentului, majoritatea bolnavilor decedează, iar cei ce supraviețuiesc prezintă mai tîrziu tulburări în dezvoltarea intelectului.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul eficient este cel operator, pancreatectomie.

Hipoglicemia cu sensibilitate la leucină. Această hipoglicemie are la bază o anomalie funcțională sau structurală a celulelor beta-insulare pancreatice cu hiperproducție de insulină și hipoglicemie consecutivă. Patognomonic, pentru această formă de hiperinsulinism este exacerbarea secreției de insulină la proba de încărcare cu leucină (0,5 g/kg corp). Această probă poate pune în pericol starea copilului prin hipoglicemia brutală pe care o induce.

Tratament. Unii autori au publicat rezultate favorabile prin restricția alimentară de proteine (1,5 g/kg corp/zi), mese frecvente și un supliment de zahăr la 10—20 de minute după fiecare masă. Alte cazuri răspund la tratamentul cu diazoxid (10—20 mg/kg/zi) pe cale orală, în 2 doze, care acționează prin suprimarea secreției de insulină sau la glucagon sau prednison (1—2 mg/kgcorp/zi, în 2—3 prize). Tratamentul poate dura 2—7 luni. În cazurile cînd medicația nu dă rezultate, pentru a evita retardarea mintală și anomaliile neurologice, se impune pancreatectomia.

Adenomul pancreatic insular. Între cauzele hipoglicemiei severe se enumeră și adenomul pancreatic insular, care induce un hiperinsulinism permanent. Anatomopatologic s-au descris una sau mai multe formațiuni circumscrise, cu diametrul pînă la 1 cm, localizate în capul, corpul sau/și coada pancreasului și compuse din mase de celule poliedrice, cu nucleu oval (celule beta).

Adenomul pancreatic se suspectează cînd insulinemia este disproporționat de mare. (> 10 μu/ml) față de glicemie (sub 20 mg% ml) și cînd necesarul de glucoză pentru restabilirea glicemiei este foarte mare (15—20 mg/kg/minut). Valorile normale ale insulinemiei sînt între 2—20 μu/ml. Diazoxidul (10—20 mg/kg corp pe zi) nu normalizează glicemia.

Tratamentul. Se va face rezecția adenomului, iar, în caz de adenomatoză difuză, pancreatectomie caudală.

Nesidioblastoza. Nesidioblastoza este o proliferare difuză în toată masa pancreasului a celulelor, beta-insulare cu hiperinsulinism consecutiv. Hipoglicemia, ca și în cazul adenomului de pancreas, este refractară la orice tratament (diazoxid, steroizi, somatotropină). Diagnosticul este posibil numai prin biopsie.

Tratamentul este chirurgical și constă din pancreatectomie parțială, iar, dacă hipoglicemia recidivează, din pancreatectomie totală.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Beckwith. Beckwith a descris asocierea de cauză necunoscută a omfalocelului cu macroglosia și visceromegalia (rinichi măriți în volum, citomegalia difuză a glandelor corticosuprarenale). Ulterior, s-au mai descris și alte anomalii asociate acestui sindrom: hiperplazia insulelor pancreatice cu hiperinsulinism, hemihipertrofia corporală și o tendință la tumori maligne. Majoritatea copiilor cu acest sindrom decedează în primele săptămîni sau luni de viață, posibil din cauza hipoglicemiei persistente care apare încă din prima zi de viață.

În hipoglicemia gravă, cu hiperinsulinism (fetopatia diabetică, hipoglicemia cu sensibilitate la leucină, adenomul pancreatic insular, nesidioblastoza și sindromul Beckwith) se recomandă, alături de perfuzia de glucoză — proba terapeutică cu hidrocortizon 2—3 zile, urmată de ACTH 2 zile (2 × 4 u/zi), efedrină 2 zile (oral), somatotropină (3—5 zile), diazoxid (3—5 zile). Dacă nu răspunde la unul dintre aceste medicamente se recomandă pancreatectomia.

DIABETUL ZAHARAT TRANZITOR

Majoritatea cazurilor de diabet neonatal descrise de Cornblath și alții s-a constatat că erau tranzitorii și erau afectați mai ales nou-născuții mici pentru vîrsta gestațională. Dintre aceștia numai 1/3 aveau diabet în antecedentele heredocolaterale.

Simptomele care pot trezi suspiciunea diabetului la nounăscut sînt deshidratarea fără tulburări digestive și fondul de distrofie fetală. Confirmarea diagnosticului se face prin evidențierea glicozuriei și hiperglicemiei; cetoza este, de obicei, mai puțin exprimată. Hipoinsulinemia care s-a semnalat uneori s-a legat de o eventuală întîrziere în maturarea celulelor beta-insulare pancreatice. Uneori, s-a constatat că hiperglicemia a fost precedată de o hipoglicemie în primele 5 zile de viață.

Complicațiile diabetului zaharat tranzitor sînt consecința hiperosmolarității prin hiperglicemie (500 mg% ml) și constau din leziuni cerebrale și necroză corticală renală.

Tratamentul cu insulină are drept scop reducerea glicemiei și a complicațiilor induse de hiperosmolaritate.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. CORNBLATH, M., *Disorders of carbohydrate metabolism* în *Diseases of the newborn* de Schaffer-Avery, 1977, 518—528.
2. CORNBLATH, M., WYBREGT, S. H., BAENS, G. S., *Symptomatic neonatal hypoglicemia*, Pediatrics, 1964, 33, 388.
3. CORNBLATH, M., ODELL, G. B., LEVIN, E. Y., *Symptomatic neonatal hypoglicemia associated with toxemia of pregnancy*, J. Pediatr., 1969, 55, 542.
4. HAWORTH, J. C., VIDYASAGAR, D., *Hypoglycemia in the newborn*, Clin. Obstet. Gynecol., 1971, 14, 821.
5. LUPEA, I., *Interrelații metabolice glucido-lipidice la nou-născut*, Teză de doctorat, 1971, IMF Cluj-Napoca.
6. PILDES, R. S., FORBES, A. E., CORNBLATH, M., *Studies of carbohydrate metabolism in the newborn infant*, Pediatrics, 1967, 40, 61.

PATOLOGIA PARATIROIDELOR

Pentru perioada embriofetală s-au adunat foarte puține date cu privire la activitatea glandelor paratiroide (Parhon, Scothorne ș.a.). Se menționează că parathormonul din plasma fătului este de-abia detectabil pînă la sfîrșitul gestației, iar structura histologică a glandelor paratiroide, la mijlocul vîrstei gestaționale, este relativ identică cu a adultului.

La naștere, glandele paratiroide au dimensiuni foarte mici avînd diametrul de numai 1—2 mm. Parathormonul din sîngele cordonului ombilical, de cele mai multe ori, este nedetectabil. Se înregistrează o creștere a nivelului plasmatic a parathormonului numai din ziua a 3-a după naștere. Această aparentă insuficiență paratiroidiană din primele zile de viață este mai pronunțată la nou-născutul prematur decît la matur. Starea funcțională a paratiroidelor se poate evalua și după dinamica calcemiei și fosforemiei deoarece se știe că ele joacă un rol esențial în metabolismul calciului și fosfatului. Secreția de parathormon este dinamizată de hipocalcemie. Parathormonul reface calcemia prin mobilizarea calciului din oase, creșterea absorbției digestive a calciului și accentuarea reabsorbției la nivelul tubilor renali. Acțiunea parathormonului la nivelul tubilor renali poate fi împiedicată de imaturitatea renală. Acțiunea parathormonului asupra absorbției digestive a calciului este indirectă. Astfel, parathormonul activează convertirea formei inactive a vitaminei D în formă activă, iar

aceasta perfectează absorbția digestivă a calciului. Asupra fosfatului, parathormonul intervine prin creșterea mobilizării din oase, scăderea reabsorbției lui la nivelul tubilor renali cu creșterea eliminării urinare. La naștere, nivelul calcemiei la nou-născut este același cu al mamei sau ușor mai crescut. După naștere, calcemia poate coborî, pînă în ziua a 3-a, la 7,5 mg% ml. După ziua a 3-a, postnatal, calcemia înregistrează o creștere paralelă cu perfectarea funcțională a glandelor paratiroide.

HIPOCALCEMIA NEONATALĂ

Hipocalcemia noului-născut poate fi precoce, în primele zile după naștere, și tardivă, după sfîrșitul primei săptămîni de viață. Forma tardivă a hipocalcemiei sau tetania neonatală poate fi tranzitorie sau definitivă, după cauza care o generează.

Hipocalcemia precoce. Această hipocalcemie a noului-născut este cauzată de sarcina anormală, nașterea anormală și unele afecțiuni grave ale noului născut. Se consideră că această formă de hipocalcemie este extrem de frecventă. Circumstanțele care o favorizează sînt diabetul matern (Craig), nașterea prematură, suferința fetală intranatală, insuficiența respiratorie a noului născut și septicemia. După Tsang, 25 pînă la 75% din totalul acestor nou-născuți cu risc pot face hipocalcemie precoce tranzitorie. În patogenia hipocalcemiei poate fi implicat hipoparatiroidismul fetal, indus de hipercalcemia mamelor diabetice, și acidoza.

Simptomele sînt cele din tetania neonatală și adesea nu se disting de simptomele bolii de bază. Ele apar în primele ore și zile după naștere. Această hipocalcemie poate fi uneori asimptomatică.

Tetania neonatală. Tetania neonatală se manifestă pe plan clinic mai tîrziu decît hipocalcemia precoce, de regulă la sfîrșitul primei săptămîni de viață și începutul celei de a doua. *Etiopatogenie.* Cele mai obișnuite cauze ale tetaniei neonatale sînt alimentația cu lapte de vacă și insuficiența tranzitorie a paratiroidelor prin imaturitate. Alimentația cu lapte de vacă poate duce la hipocalcemie și hiperfosfatemie. Hipocalcemia se datorează atît absorbției digestive scăzute a calciului din lap-

Scanned with OKEN Scanner

tele de vacă, ca urmare a raportului Ca/P scăzut (1,35), cît și hiperfosfatemiei. Hiperfosfatemia este cauzată de excesul de fosfat din laptele de vacă. Insuficiența paratiroidiană favorizează apariția hipocalcemiei și hiperfosfatemiei prin scăderea mobilizării calciului din oase, reducerea reabsorbției tubulorenale a calciului, reducerea absorbției digestive a calciului și creșterea reabsorbției tubulo-renale a fosfatului. De remarcat este faptul, că tetania neonatală apare foarte rar la nou-născutul alimentat cu lapte uman. Aceasta se pune pe socoteala raportului Ca/P crescut (1,8—2,2), care facilitează absorbția digestivă a calciului, și concentrației mai scăzute a fosfatului din laptele de mamă (vezi *Alimentația noului născut cu greutate mică la naștere).*

Între cauzele rare ale hipocalcemiei neonatale se mai descrie hipoparatiroidismul cronic. La baza acestuia stă hiperparatiroidismul matern, absența congenitală a paratiroidelor și hipomagnezemia. Hiperparatiroidismul matern, cu hipercalcemie consecutivă, se presupune că inhibă funcțional paratiroidele fetale și duce la hipocalcemie manifestă în perioada neonatală (Walton). Aplazia congenitală a paratiroidelor se întîlnește împreună cu absența congenitală a timusului (sindrom Di George). Hipomagnezemia se pare că produce hipocalcemie prin reducerea capacității funcționale a paratiroidelor.

Simptome. Simptomele hipocalcemiei neonatale sînt tremurături ale extremităților, nervozitate, contracturi musculare, convulsii, crize de apnee, plîns strident, dispnee și hiperactivitate. Semnele Chvostek și Trousseau nu sînt edificatorii pentru hipocalcemia neonatală. Mai important este semnul Lust, care constă din abducția și flexia piciorului după percuția capului proximal al peronierului. *Datele de laborator* evidențiază calcemia mai mică de 7,5 mg% ml, fosfatemie crescută și un nivel seric al parathormonului scăzut.

Tratament. În general, convulsiile hipocalcemice se suprimă prin administrarea sărurilor de calciu, la început pe cale i..v și apoi per oral. Intravenos se administrează 2—3 ml gluconat de calciu/kgcorp din soluția 10%, într-un ritm de 1 ml/minut. În timpul administrării se monitorizează cordul deoarece poate apare stopul cardiac. În cazurile de hipocalcemie mai puțin gravă, administrarea calciului se face pe cale orală. Doza de calciu gluconic, per oral, este între 0,5 și 1 g pe kilocorp/zi, divizată în mai multe prize. Lactatul de calciu

Scanned with OKEN Scanner

se pare că are acțiune terapeutică superioară gluconatului de calciu. Clorura de calciu este periculoasă la nou-născut, deoarece poate cauza necroza mucoasei gastrice și acidoză sistemică, dacă tratamentul durează mai mult de 2 zile. Durata tratamentului variază de la caz la caz și se controlează prin monitorizarea calcemiei în timpul tratamentului și la întreruperea lui.

BIBLIOGRAFIE

1. CAPRIOARĂ, D., LUPEA, I., CSUTAK, I., Clujul med., 1970, XLIII, 4, 827—829.
2. CRAIG, W. J., Pediatrics, 1958, 22, 297—308.
3. LUPEA, I., URSU, Gh., LILLY, ROSAN, *Patologie perinatală*, ed. med., Buc., 1978, 245—248.
4. PARHON, C. I., BĂLĂCEANU, M., ALBU, N., *Endocrinologie embrionară*, Ed. Acad., RPR, București, 1960.
5. PARKS, J. S., *Disorders of mineral metabolism*, în *Diseases of the newborn* de Schaffer și Avery, W. B. Saunders, Philadelphia, 1977, 482.
6. SCOTHORNE, B. J., Ann. N. Y. Acad. Sci, 1964, 120, 669—676.
7. TSANG, R. C., CHEN, I., HAYES, W., ATKINSON, W. și colab., *Neonatal hypocalcemia in infants with birth asphyxia*, J. Pediatr., 1974, 84, 429.
8. WALTON, R. I., Pediatrics, 1954, 13, 227—234.

PATOLOGIA TIROIDEI

CONSIDERAȚII GENERALE

La sfîrșitul primului trimestru de gestație glanda tiroidă a embrionului are aproape aceeași înfățișare histologică și funcțională cu a adultului. Astfel, foliculii sînt plini cu coloid, glanda captează din circulație o cantitate crescută de iod și sintetizează triiodtironina (T_3) și tiroxina (T_4) (Shepard și colab., Fisher și colab.).

Pînă la vîrsta gestațională de aproximativ 20 de săptămîni, nivelul plasmatic al hormonilor tiroidieni este foarte scăzut. După această vîrstă, cînd crește în mod simțitor nivelul plasmatic al hormonului tireotrop (TSH), se remarcă o sporire plasmatică a concentrației de hormoni tiroidieni. De menționat este faptul că TSH nu trece bariera placentară de la mamă

Scanned with OKEN Scanner

la făt, astfel că dezvoltarea morfologică şi funcţională a glandei tiroide la embrion şi făt este autonomă, adică depinde riguros numai de starea funcţională a propriei hipofize. De la mamă s-a constatat un oarecare grad de trecere a hormonilor tiroidieni prin placentă, dar aceasta pare minoră pentru nevoile integrale ale dezvoltării sistemului nervos central al fătului.

La naştere, greutatea tiroidei este de 1—2 gr şi nu este nici vizibilă şi nici palpabilă. În regiunile în care incidenţa bolilor tiroidei este crescută, greutatea tiroidei este mult mai mare. La examenul histologic, foliculii de la periferia lobulilor conţin o cantitate mai mare de coloid, iar celulele care căptuşesc foliculii proemină spre lumen. Din punct de vedere funcţional, activitatea sistemului hipotalamo-hipofizo-tiroidian înregistrează o creştere foarte accentuată în primele ore după naştere. Astfel, concentraţia plasmatică a TSH poate atinge 80 μu/ml, T_4 între 4 şi 15 μg/100 ml, iar T_3 între 50—200 ng/100 ml Radioiodocaptarea la nou-născut este crescută, astfel că atinge valori pînă la 97% la 24 ore (Van Middlesworth). Iodocaptarea crescută şi nivelul plasmatic crescut al hormonilor tiroidieni în perioada neonatală permite să să se vorbească de hipertiroidismul fiziologic al noului-născut. Acest hipertiroidism este mai puţin marcat la prematur. La o săptămînă după naştere, TSH coboară la valori mai mici de 20 μu/ml plasmă, iar, după aproximativ 4 săptămîni, T_4 şi T_3 coboară la valorile adultului. Aproximativ 0,1% din T_4 circulant şi 0,3% din T_3 se găseşte sub formă liberă. Restul tiroxinei este legată de tireoglobulină (TGB) şi alte proteine serice.

HIPOTIROIDISMUL CONGENITAL

Incidenţă. Hipotiroidismul congenital are o frecvenţă rară, de aproximativ 1 caz la 5000—10.000 de nou-născuţi.

Etiologie. Cea mai frecventă cauză a hipotiroidismului congenital este aplazia sau hipoplazia embrionară a glandei tiroide. Acest hipotiroidism, denumit şi primar, apare sporadic, uneori este asociat cu alte malformaţii şi cauzează 85% din totalul cauzelor hipotiroidismului congenital.

Blizzard descrie prezenţa anticorpilor antitiroidieni la aproape 1/3 dintre mamele nou-născuţilor cu hipotiroidism.

Scanned with OKEN Scanner

Dar, este discutabilă această patogenie deoarece foarte multe gravide cu tireopatie autoimună dau naștere la copii perfect sănătoși.

Job a semnalat hipotiroidism la nou-născuții a căror mame au primit în timpul gestației ioduri sau antitiroidiene de sinteză.

Anomaliile congenitale ale hipotalamusului și hipofizei constituie 8% din totalul cauzelor hipotiroidismului congenital. Acest hipotiroidism secundar este consecința deficitului de TRH și de hormon tireotrop (TSH). În cazul în care anomalia vizează hipotalamusul și hipofiza este indemnă, administrarea de TRH (releasing factor) crește nivelul plasmatic al TSH.

Între cauzele hipotiroidismului se mai citează rezistența țesutului tiroidian la TSH și a țesuturilor periferice la hormonii tiroidieni.

Între cauzele ereditare ale hipotiroidismului congenital amintim deficitul de sinteză a tireoglobulinei și anomaliile enzimelor care participă la sinteza hormonilor tiroidieni. Deficitul de sinteză a tireoglobulinei este legat de cromosomul X, motiv pentru care băieții, care sînt hemizigoți, fac forme grave de hipotiroidism, cu absența totală a tiroxinei legată de tireoglobulină. Erorile enzimatice congenitale ale sintezei hormonilor tiroidieni se transmit după modul autosomal recesiv (Fraser, Santbury și colab.).

Simptomatologie. Adesea simptomele patognomonice ale hipotiroidismului congenital lipsesc la naștere, probabil datorită transferului de hormoni tiroidieni de la mamă la făt prin intermediul placentei. Tabloul clinic devine complet în primele două luni după naștere, în cazul aplaziei de tiroidă, și numai la 1—2 ani în cazul hipoplaziei de tiroidă. Simptomele care pledează pentru hipotiroidism în perioada neonatală sînt fontanelele posterioară și anterioară mai deschise, ca semn al defectului de maturare osoasă, somnolență, inapetență, icter prelungit cu bilirubinemie indirectă, tegumente infiltrate și reci, uneori marmorate, hipotermie (temperatura rectală sub 36,5°C), bradicardie cu frecvența cardiacă sub 100 bătăi/min., constipație (mai puțin de 1 scaun pe zi) și detresă respiratorie. Uneori, se semnalează aplatizarea piramidelor nazale, hipertelorism, gura intredeschisă, cu macroglosie și hernie ombilicală. Ulterior, tabloul clinic este marcat de întîrzierea creșterii în lungime și greutate a sugarului și de deficit intelectual.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic. Întrucît, de cele mai multe ori, diagnosticul clinic întîrzie în timp ce leziunile cerebrale pe care hipotiroidismul le antrenează progresează, în prezent în toată lumea s-a instituit depistarea la naştere a bolii prin determinarea T_4. Cînd valorile T_4 sînt mai mici de 6 μg/100 ml, se determină şi TSH. În continuare, la cazurile suspectate, se vor face pentru diagnosticul etiologic testul cu TRH, radioiodocaptarea tiroidiană, scintigrama tiroidiană, teste pentru identificarea deficitelor enzimatice etc.

În agenezia sau hipoplazia tiroidiană, T_4 este scăzut sub 6 μg/100 ml şi TSH este crescut peste 20 μu/ml. Iodocaptarea este zero la 24 ore în atireoză şi sub 10% în hipoplazia tiroidiană. În anomaliile hipotalamusului sau hipofizei, T_4 şi TSH sînt scăzute. Se diferenţiază una de alta prin proba la TRH care, în cazul anomaliilor hipotalamusului, determină creşterea TSH. În anomaliile de biosinteză ale hormonilor tiroidieni, T_4 este scăzut, TSH este normal şi, la palpare şi inspecţie, se remarcă creşterea moderată a tiroidei.

În ţara noastră, screening-ul în masă pentru depistarea hipotiroidismului se face în anumite zone cu risc crescut. Pentru aceasta se recoltează de la copil, la 3—5 zile după naştere, sînge capilar pe hîrtie de filtru din care se determină atît T_4, pentru depistarea hipotiroidismului, cît şi fenilalanina, pentru depistarea fenilcetonuriei.

Tratament. Viitorul nou-născutului cu hipotiroidism congenital este bun dacă tratamentul se instituie precoce şi este continuu. Cel mai indicat tratament este cel cu Levotiroxină, care asigură un aport adecvat de T_4 şi T_3. Se administrează o singură doză pe zi de 0,5 mg L-Tiroxină, care se creşte în timp de o săptămînă pînă la 0,10 mg/zi. Ulterior, doza creşte la 0,15—0,20 mg/zi, de la 1 1/2 la 2 ani. Dacă se administrează tiroida uscată, se va ţine cont că 60 mg corespunde la 0,1 mg L-tiroxină.

Imediat după începerea tratamentului reapare apetitul, dispare somnolenţa, mixedemul şi constipaţia, se ameliorează culoarea tegumentelor, iar în timp se observă că dezvoltarea intelectului şi creşterea sînt normale.

Se apreciază că dacă tratamentul se instituie pînă la 3 luni după naştere, peste 75% din cazuri înregistrează o dezvoltare intelectuală normală, iar dacă tratamentul începe după 3 luni de la naştere, numărul celor cu inteligenţă normală este redus şi cei mai mulţi au tulburări motorii şi de adaptabilitate.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERTIROIDISMUL NEONATAL

Majoritatea cazurilor de hipertiroidism congenital s-au descris la nou-născuții din mame cu boală Basedow. În determinismul hipertiroidismului congenital este implicat LATS (long-acting thyroid stimulator), care trece bariera placentară de la mamă la făt.

Simptome. Nou-născutul cu hipertiroidism este mic pentru vîrsta gestațională și uneori născut înainte de termen. Formele severe de boală Basedow la mamă, s-a observat că duc la creșterea mortinatalității prin malnutriție fetală. Nou-născutul cu hipertiroidism are tiroida mărită, apetitul crescut, exoftalmie, diaree, întîrziere în creșterea ponderală, transpirație, agitație, tahicardie și eventual insuficiență cardiacă.

Datele de laborator relevă un nivel plasmatic crescut al T_4, mai mare de 13—15 μg/100 ml, și o creștere continuă. De asemenea, se mai poate evidenția LATS la mamă și nou-născut.

Evoluție și tratament. Exoluția hipertiroidismului la nou-născut este autolimitată, retrocedează spontan după cîteva săptămîni pînă la 2—3 luni. Avînd în vedere complicațiile hipertiroidismului, insuficiența cardiacă, deshidratarea, distrofia și, uneori, compresiunea traheală prin gușă, cu sufocare, tratamentul devine obligatoriu. Se administrează, din sol. Lugol, 1—2 picături la fiecare 8 ore. O picătură conține 6 mg de iodură. În cazurile în care nivelul plasmatic al T_4 nu se normalizează sau dacă în 4—5 săptămîni simptomatologia nu retrocedează, se administrează propiltiouracil în doză de 5—10 mg/kgcorp/zi, divizată în 3 prize. Se mai poate utiliza digitala și propranololul (2 mg/kgcorp/zi) în cazul insuficienței cardiace și tahicardiei severe. Ca tratament adjuvant, se mai poate administra fenobarbital.

GUȘA CONGENITALĂ

În mod normal, tiroida la nou-născut nu este nici palpabilă și nici vizibilă. Tiroida mărită congenital are cauze multiple, așa cum am văzut anterior. De cele mai multe ori, gușa este însoțită de hipotiroidism și mai rar de hipertiroidism. Se descrie și gușa simplă cu funcție endocrină normală. Reamintim că mărirea în volum a tiroidei mai poate fi cauzată de carența de iod din regiunile endemice și de pasajul de la mamă la făt a antitiroidienelor de sinteză sau iodurilor administrate în

Scanned with OKEN Scanner

timpul sarcinii. Mecanismul de producere al gușii în aceste împrejurări pare a avea la bază hipersecreția de hormon tireotrop.

Simptome. Gușa congenitală trebuie să fie în atenția pediatrului deoarece poate amenința viața noului-născut cu asfixie prin compresiune traheală. Simptomele acestei compresiuni sînt dispnee, cu sau fără cianoză, stridor, cornaj și retracția constantă a capului, poziție în care gușa se îndepărtează de trahee. La palpare se simte volumul mărit al ambilor lobi ai tiroidei și a istmului.

Tratament. Cînd gușa nu amenință viața prin compresiunea traheei, se așteaptă involuția spontană, iar cînd viața este periclitată se indică de urgență după caz: intubație nazo-traheală, traheostomie sau tiroidectomie parțială. Cu excepția gușei cu hipertiroidism, administrarea de L-tiroxină duce, de regulă, în 1—2 zile la ameliorarea sindromului respirator prin involuția gușii. Tratamentul în continuare depinde de etiologia gușii.

GUȘA ENDEMICĂ

Una dintre cele mai importante cauze ale gușii endemice este carența de iod. În zonele endemice de la noi din țară s-a constatat că la 50% din sursele de apă, cantitatea de iod este sub 5 μg/l (Strauss H.). Necesarul de iod pe 24 de ore, care împiedică hiperplazia tiroidei, este între 100 și 150 μg (Stanbury). În determinismul gușii mai este implicată carența de proteine și condițiile socio-economice precare. În patogenia gușii endemice intervine mecanismul de feed-back cu creșterea nivelului plasmatic al TSH și alterarea metabolismului iodului la nivelul tiroidei și a altor țesuturi.

Forme clinice. După unii autori, gușa endemică sau distrofia endemică tireopată, se manifestă sub trei forme clinice. Prima formă, sau distrofia de gradul I, se manifestă numai prin distrofie tiroidiană și constituie 80% din totalul cazurilor. A doua formă, sau distrofia de gradul II, asociază distrofiei de tiroidă și o hiperfuncție sau o hipofuncție a glandelor endocrine. A treia formă, sau distrofia de gradul III, este forma embriofetală cu afectarea întregului organism dar mai ales a sistemului nervos central. Stanbury și Querido definesc cretinismul endemic ca pe o boală care constă din întîrzierea permanentă în dezvoltarea scheletului și a sistemului nervos cen-

Scanned with OKEN Scanner

tral și care este cauzată de insuficiența tiroidiană din timpul vieții embriofetale sau neonatale.

Evoluție și tratament. Tratamentul distrofiei endemice de gradul I constă în administrarea de iodură de potasiu sau L-tiroxină ori tiroidă uscată. În absența tratamentului, această formă clinică poate evolua spre distrofia endemică de gradul II. Distrofia endemică de gradul II beneficiază de tratamentul tulburărilor endocrine asociate. Cretinismul endemic sau distrofia de gradul III nu beneficiază de un tratament eficient. În cazul gușilor cu compresie traheală și tulburări respiratorii se aplică tratamentul chirurgical.

Profilaxia. În multe țări, inclusiv în țara noastră, incidența gușii endemice s-a redus cu ajutorul tratamentului profilactic cu iod. Acest tratament se face prin iodarea sării la titrul de 20 mg Ki la 1000 gr. sare și prin tableta iodată care conține 1 mg Ki și echivalează cu 10 picături din soluția de 2 g IK la 1 000 ml apă. Se administrează săptămînal 1/2 tabletă copiilor sub 7 ani, 1 tabletă celor peste 7 ani și 2 tablete gravidelor și mamelor care alăptează.

BIBLIOGRAFIE

1. BLIZZARD, R. M., CHANDLER, R. W., LANDING, B. H., PETTIT, M. D., WEST, C. D., *Maternal autoimmunization as a probable cause of athyreotic cretinism,* N. Engl. J. Med., 1960, 263, 327.
2. FISHER, D. A., HOBEL, D. J., GARZA, R., PIERCE, C. A., *Thyroid function in the preterm fetus.* Pediatrics, 1970, 46, 208.
3. FRASER, G. R., MORGAN, W. E., TROTTER, W., Quart. J. Med., 1960, 29, 279.
4. JOB, J. Cl., *Les urgences endocrinologiques chez le nouveau-né et le nourrisson,* în Urgences en Péd., ed. a II-a, 1969, 171—189.
5. LUPEA, I., URSU Gh., LILLY, ROSAN, *Patologie perinatală,* Ed. med., București, 1978, 236—245.
6. PARKS, J. S., *Disorders of the thyroid gland,* în *Diseases of the newborn* de Schaffer și Avery, W. B. Saunders C., Philadelphia, 1977, 500.
7. POPESCU, V., ARION, C., DRAGOMIR, D., *Screening-ul hipotiroidismului neonatal,* Muncitorul sanit., 1981, 11, VI, p. 4.
8. SHEPARD, T. H., ANDERSEN, H. J., *The human fetal thiroid. Its weight in relation to body weight, crown-rump, estimated gestational age,* Anat. Rec., 1964, 148, 123.
9. STANBURY, J. B., *Familial goiter,* in *The metabolic basis of inherited disease* (sub red. J. B. Stanburg, Wyngarden, J. B., Fredrickson, D. S.), Mc Graw Hill Book, New-York, 1966, 215—257.

Scanned with OKEN Scanner

10. SMITH, C. S., HOWARD, N. J., *Propanolol in treatment of neonatal thyrotoxicosis*, J. Pediat., 1973, 83, 1046.
11. STANBURY, J. B., CHAPMAN, E. M., Lancet, 1960, I, 1, 162.
12. STANBURY, J. B., HEDJE A. N., J. Clin. Endocr., 1960, 10, 1471.
13. VAN MIDDLESWORTH, L., *Radioactive odine uptake of normal newborn infants*, Amer. J. Dis. Child., 1964, 88, 439.

PATOLOGIA SUPRARENALELOR

Din punct de vedere embriologic, corticosuprarenala și medulosuprarenala diferă una de alta. Prima ia naștere din mezoderm iar a doua din neuroectoderm. În perioada fetală, suprarenala este foarte mare pe seama corticosuprarenalei care înregistrează o ușoară scădere în a doua parte a sarcinii și o scădere la 1/2 în primele săptămîni după naștere. La naștere, suprarenala cîntărește în jur de 7 g din care 80% aparține corticosuprarenalei.

Din punct de vedere funcțional, în prima jumătate a sarcinii, corticosuprarenala fătului intervine în sinteza sulfatului de dehidroepiandrosteron. Acesta trece în compartimentul placentar unde este convertit în estriol și eliminat parțial în urina gravidei. Așa cum s-a văzut, în suferința cronică fetală, scăderea estriolului pledează pentru suferința feto-placentară. Din a doua jumătate a sarcinii, corticosuprarenala fătului începe să sintetizeze glucocorticoizii și mineralocorticoizii fără a acoperi însă nevoile propriului organism. Acestea sînt acoperite de glucocorticoizii și mineralocorticoizii de origine maternă, recepționați de făt prin intermediul placentei. La naștere, sistemul hipotalamo-hipofizo-suprarenal este maturizat. Aceasta se poate deduce din creșterea cortizolemiei la nou-născuții stressați și la cei cărora li se administrează ACTH. Sinteza de aldosteron este dinamizată de sistemul renină-angiotensină, ingestia crescută de K sau ingestia scăzută de Na.

La naștere, nivelul glucocorticoizilor din sîngele cordonului ombilical este aproape de valorile adultului (în jur de 20 µg/100 ml), scade în primele zile de viață și apoi crește, menținîndu-se, în continuare, la 10 µg/100 ml sînge. Dintre mineralocorticoizi, aldosterona, cel mai important hormon, atinge concentrații sanguine la naștere asemănătoare adultului. Nivelul sanguin al androgenilor este crescut în prima săptămînă de viață, atît la nou-născutul la termen (aproximativ 100 µg/100 ml), cît și, mai ales, la prematur (pînă la 500 µg/100 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Aceste nivele crescute sînt implicate în determinismul hiperbilirubinemiei noului născut. După prima săptămînă de viață, nivelul coboară la 0,5 μg/100 ml.

HEMORAGIA CORTICOSUPRARENALĂ

Hemoragia suprarenaliană, în general, este rar întîlnită dar, la nou-născut, incidența este relativ mai frecventă. Între circumstanțele care, în mod obișnuit, însoțesc hemoragia suprarenală se menționează traumatismul mecanic intrapartum la macrosomi și disproporțiile fetopelvine. Susceptibilitatea lezională a glandei, în aceste condiții, poate fi legată de volumul ei mărit. Alte circumstanțe sînt prematuritatea, asfixia, coagulopatia și septicemia.

Simptome. Boala debutează în primele 24 ore după naștere prin stare de șoc periferic, cu paloare, refuzul suptului, alterarea stării generale, hipotermie, scăderea hematocritului și icter. La palpare, se poate semnala o formațiune tumorală în flancuri și, uneori, se observă modificarea culorii tegumentelor la acest nivel. Distincția de tromboza venei renale se poate face avînd în vedere discreția hematuriei și, mai ales, urografic.

Prognostic. Mulți copii mor în primele zile de viață. Alții supraviețuiesc șocului, dar mor după scurt timp cu insuficiență corticosuprarenală acută.

Se presupune existența unei corelații între hemoragia suprarenală neonatală și diversele forme de insuficiență corticosuprarenală, care apar mai tîrziu. Calcifierea suprarenală, secundară hemoragiei, poate cauza insuficiență endocrină tardivă cu hipoglicemie, eventual hiponatremie și hiperkalemie sau hipertensiune de origine renală.

Tratamentul urmărește refacerea hemodinamică, prin perfuzie endovenoasă, cortizon și oxigen. Mineralocorticoizii se asociază în funcție de concentrația sodiului și potasiului din plasmă. Se mai recomandă, după faza acută, tratamentul prin stimulare cu ACTH.

INSUFICIENȚA CORTICOSUPRARENALĂ

Insuficiența corticosuprarenală la nou născut este mult mai frecventă decît se diagnostichează. Jaudon, Williams, Bongiovani, Iversen etc. au descris numeroase cazuri și numeroase

Scanned with OKEN Scanner

variante patogenetice. Pentru reducerea numărului de decese prin hipocorticism se impune ca modul de manifestare clinică a acestuia să fie bine cunoscut de medicul practician.

Etiologie. Etiologia insuficienței corticosuprarenale este variată. Se cunosc 3 variante sub denumirea de insuficiență corticosuprarenală tranzitorie, care retrocedează în cîteva săptămîni sau luni după terapia de substituire. Prima survine la prematuri și este atribuită imaturității morfofuncționale a glandei. A doua s-a descris la nou-născuții din mamă cu adenom de suprarenală. Ultima variantă a fost descrisă de Jaudon și Job sub formă de hipocorticism disociat cu sinteza scăzută de aldosteron și pierdere consecutivă de sare și apă. Aceasta este cauzată de dificitul de 18-hidroxisteroiddehidrogenază.

Hemoragiile suprarenale ale noului născut pot produce insuficiență corticosuprarenală dar numai cînd țesuturile distruse depășesc 80—90% din glandă.

Cauza principală a insuficienței corticosuprarenale la nounăscut este hiperplazia congenitală a corticosuprarenalei.

O cauză rară și gravă a hipocorticismului noului-născut este hipoplazia corticosuprarenalei. Aceasta poate fi primară și secundară, *Hipoplazia primară* sau genetică se transmite după modul autosomal recesiv și este datorită insensibilității corticosuprarernalei la acțiunea ACTH-ului. Nivelul plasmatic al ACTH-ului în această formă de hipoplazie este crescut, ceea ce face ca, ulterior, să apară hiperpigmentația tegumentelor. *Hipoplazia secundară* se întîlnește în aplazia și hipoplazia de hipofiză și se datorează absenței ACTH-ului care se știe că are rol stimulator trofic asupra suprarenalei. Acest efect al ACTH-ului este prezent în a doua jumătate a sarcinii, iar în prima jumătate, corticosuprarenala are o dezvoltare autonomă. Absența ACTH-ului plasmatic distinge hipoplazia secundară de cea primară. S-a observat și o hipoplazie iatrogenă a suprarenalei la fetii a căror mame au primit cortizon pe toată durata sarcinii.

S-a mai descris un pseudohipocorticism aldosteronic cauzat de insensibilitatea tubului renal la aldosteron.

Simptome. Manifestările clinice ale bolii Addison la nounăscut constau din scădere în greutate, inapetență, vărsături, pierderi de apă și sare, tendință la colaps și, uneori, hiperpigmentația mamelonului, scrotului sau pielii întregi. Vărsăturile care apar în primele zile sau, mai tîrziu, în primele săptămîni, pot duce la confuzie cu unele anomalii ale tubului digestiv.

Paraclinic se semnalează nivele serice scăzute de aldosteron

Scanned with OKEN Scanner

și/sau cortizol. Hipoaldosteronismul este probabil cînd natremia scade sub sub 130 mEq/1 și este sigur cînd aceasta este însoțită de o natriurie mai mare de 5 mEq/24 h sau mai mare de 1 g‰ ml. Kalemia de regulă este crescută și sînt prezente manifestările ECG consecutive ei. Hipocortizolemia este însoțită adesea de hipoglicemie.

Tratament și evoluție. Tratamentul insuficienței corticosuprarenalei trebuie instituit de urgență, deoarece adesea poate surveni decesul prin colaps periferic, cauzat de pierderea de apă și sare.

Tratamentul de urgență constă în perfuzie de glucoză 5—10% (150 ml/kilocorp/24 ore), la care se adaugă Na și Cl în doză minimă de 1 g/kgcorp/zi. Se mai administrează i.m. 0,5 mg DOCA/kgcorp/zi sau mai mult, în raport de nivelul natremiei și kalemiei, și hidrocortizon i.v., în doză de 8—10 mg/kgcorp/zi.

Cazurile salvate necesită tratament de întreținere cu DOCA, hidrocortizon și supliment de sare. Se administrează tot la 15 zile 10 mg din suspensia microcristalină de dezoxicorticosteron sau 0,025—0,10 mg/zi 9 alfa-fluorohidrocortizon per os. Hidrocortizonul se administrează pe cale orală în doză de 10—30 mg/kgcorp/zi (divizată în 3 prize). Suplimentul de sare variază de la 1 la 4 gr pe zi pe cale orală.

Evoluția insuficienței corticosuprarenale tranzitorii este compatibilă cu viața prin tratamentul de substituție menționat, care poate dura cîteva luni. Prognosticul hipoplaziei de corticosuprarenală este mai grav.

HIPERPLAZIA CORTICOSUPRARENALĂ CONGENITALĂ

Hiperplazia corticosuprarenală congenitală este una dintre cele mai frecvente forme de insuficiență corticosuprarenală a nou-lui-născut. Incidența ei nu este bine cunoscută, deoarece numeroase cazuri decedează fără a fi diagnosticate.

Etiopatogenie. Cauza bolii este un defect enzimatic care se transmite autosomal-recesiv și care afectează, în primul rînd sinteza de cortizol. Aceasta duce la hiperfuncția sistemului hipotalamo-hipofizar și la creșterea eliberării de ACTH, care la rîndul său, prin efectul stimulator trofic, produce hiperplazia glandelor corticosuprarenale.

Hiperplazia glandelor și excesul de substanțe precursoare blocajului enzimatic forțează căile metabolice neafectate cu

Scanned with OKEN Scanner

creşterea sintezei unor produşi hormonali intermediari sau finali cu consecinţe clinice definitorii pentru boală. Hipersecreţia constantă de androgeni cauzează anomalii de dezvoltare ale organelor genitale externe. Uneori, cînd apare hipersecreţia de substanţe aldosteronice, tabloul clinic al bolii este marcat de hipertensiune arterială.

În geneza hiperplaziei congenitale a corticosuprarenalei se cunosc 6 tipuri de anomalie enzimatică (vezi schema Biosinteza steroizilor).

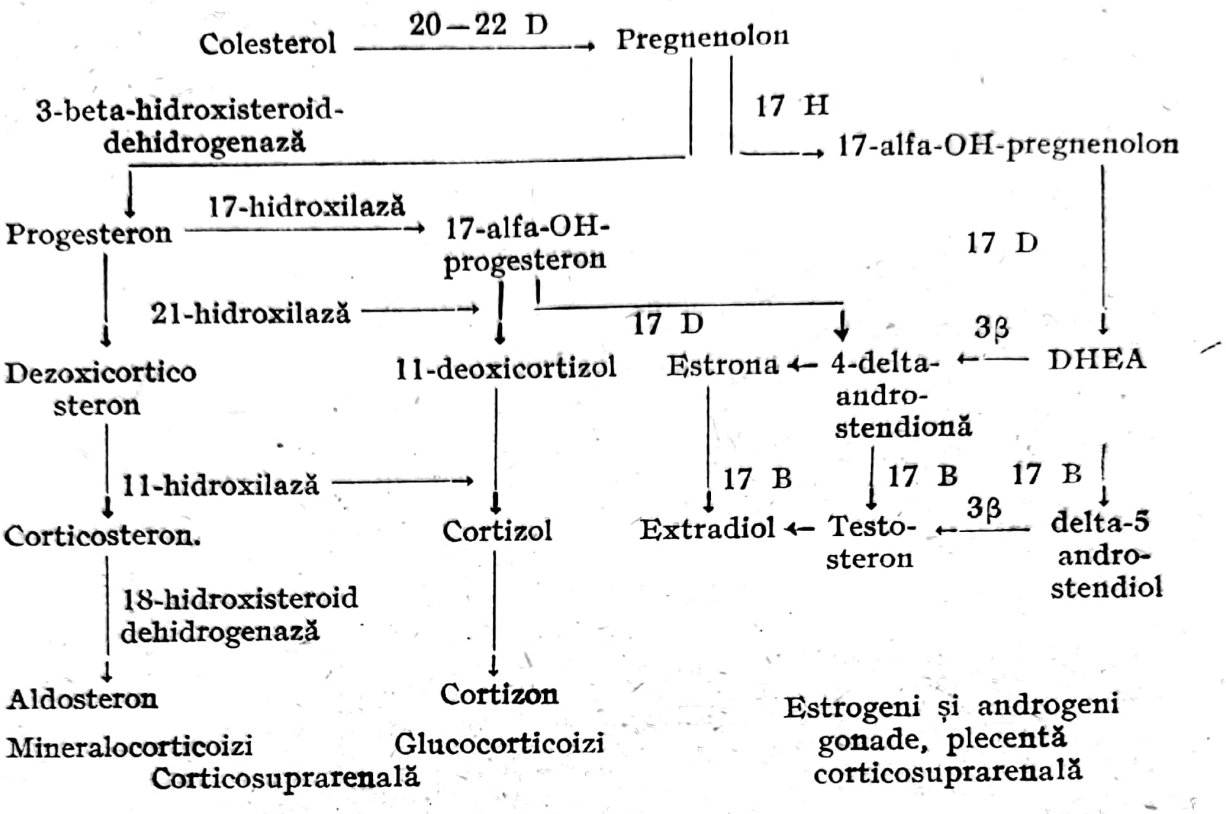
Cea mai frecventă este deficitul de 21-hidroxilază care realizează aproximativ 90% din totalul cazurilor de boală. Deficitul de 11-hidroxilază, 17-alfa-hidroxilază, 18-beta-hidroxisteroiddehidrogenază, 20—22 desmolază şi 3-beta-hidroxisteroiddehidrogenază se semnalează foarte rar.

Simptome. Simptomele hiperplaziei corticosuprarenale congenitale se pot deduce cu uşurinţă şi în mod diferenţiat pentru fiecare anomalie enzimatică din examinarea cantitativă a produselor hormonale care premerg (crescute) sau urmează blocajului enzimatic (scăzute).

În deficitul de *21-hidroxilază* este crescută sinteza de androgeni şi scăzută sinteza de cortizon şi aldosteron. Din cauza excesului de androgeni, anomaliile organelor genitale externe sînt constant prezente. La fetiţe, se remarcă de la naştere un pseudohermafroditism mai mult sau mai puţin accentuat, în raport cu gradul de impregnare a fătului cu androgeni şi cu vîrsta la care aceştia au acţionat, adică înainte sau după terminarea procesului de diferenţiere sexuală (vezi *Tulburări de diferenţiere sexuală)*. La băieţi, se observă mai rar, la naştere, hiperpigmentarea scrotului şi phalusul mărit. De regulă, hipertrofia penisului apare mai tîrziu, ceea ce face ca diagnosticul să se facă mai rar în perioada neonatală. Insuficienţa suprarenală de regulă este mascată şi devine manifestă numai în caz de suprasolicitare prin infecţii sau intervenţii chirurgicale. Totuşi, într-un număr mic de cazuri, cînd deficitul enzimatic este complet, decesul survine în primele săptămîni de viaţă, din cauza hipoaldosteronismului. *Date de laborator*. În urina din 24 de ore, 17-cetosteroizii cresc la valori mai mari de 2,5 mg, iar pregnanetriolul la valori mai mari de 0,5 mg. 17-cetosteroizii sînt produşi de metabolizare a androgenilor, iar pregnanetriolul, a 17-alfa-OH-progesteronei. În cazul hipoaldosteronismului se semnalează hiponatremia, hipernatriuria şi hiperkalemia.

Scanned with OKEN Scanner

Biosinteza steroizilor
(după Parks J.S.)



În deficitul de *11-hidroxilază* se produce un exces de androgeni, cu masculinizarea organelor genitale externe la fetițe, de dezoxicorticosteron, cu hipertensiune arterială consecutivă, și de deoxicortizol (compusul S), iar, în urină, cresc metaboliții acestora (17-cetosteroizii, tetrahidro-DOC și tetrahidro-S).

În deficitul de *17-alfa-hidroxilază* scade sinteza de cortizol și hormoni sexuali, cu masculinizare incompletă la băieți și absența dezvoltării caracterelor secundare le fetițe, în perioada pubertară. Dintre substanțele căii de sinteză a aldosteronului, care este neafectată, apare un exces de corticosteron și dezoxicorticosteron, care cauzează hipertensiune arterială. Aldosteronemia scăzută este pusă pe socoteala efectului inhibitor al mecanismului: renină — angiotensină. În urină, nivelul 17-cetosteroizilor este scăzut.

În deficitul de 18-hidroxisteroiddehidrogenază, scade sinteza de aldosteron și crește eliminarea urinară a tetrahidrocorticosteronei. Deficitul enzimatic dispare după cîteva luni de tratament cu dezoxicorticosteron și supliment de sare.

Deficitul de 20—22 desmolază și 3-beta-hidroxisteroid-dehidrogenază cauzează un deficit global de sinteză a hormo-

Scanned with OKEN Scanner

nilor corticosupranenali. Din cauza hipocorticismului accentuat, un număr mare dintre cazuri decedează în primele zile de viață. Ambele enzimopatii sînt marcate de hipoaldosteronism și anomalii ale organelor genitale. La nou-născuții de sex masculin, se întîlnește, de la naștere, un deficit de masculinizare din cauza lipsei de androgeni (penis absent, fuzionare incompletă a celor 2 părți ale scrotului). Aceasta face ca acești subiecți să fie confundați cu fetițele. În deficitul de 20—22 desmolază, organele genitale externe ale fetițelor sînt normale la naștere, iar la pubertate, din cauza lipsei de estrogeni, nu apar caracterele secundare sexuale. În deficitul de 3-beta-hidroxisteroiddehidrogenază, fetițele, de la naștere, prezintă un grad oarecare de masculinizare a organelor genitale externe iar, în urină, se constată un exces de 17-cetosteroizi.

Morfopatologie. La examenul anatomopatologic se remarcă ,de regulă, suprarenalele mărite în volum și cu o greutate cuprinsă între 10—76 g. În deficitul de 21-hidroxilază, suprarenalele au suprafața neregulată (cerebriformă). În deficitul 20—22 desmolază și 3-beta-hidroxisteroiddehidrogenază, corticosuprarenalele conțin o mare cantitate de lipoide, au suprafața regulată, iar suprafața de secțiune are o tentă gălbuie.

Tratament. Hiperplazia corticosuprarenală congenitală beneficiază de tratament hormonal și chirurgical, de corectare a anomaliilor organelor genitale externe.

Tratamentul hormonal sau tratamentul de substituție va fi continuat toată viața. Cînd hipocorticismul este dramatic prin pierderea de apă și sare, datorită hipoaldosteronismului, se impune un tratament de urgență. Acesta vizează refacerea hemodinamică cu perfuzie de sol. de glucoză 5—10% (150 ml/kgcorp/zi), la care se adaugă Na și Cl în doză de 1 g/kgcorp/zi. În primele 2 ore, se perfuzează 1/4 din volumul acestei soluții. Se mai administrează i.m. 0,5 mg DOCA/kgcorp/zi și hidrocortizon 8—10 mg/kgcorp/zi i.v.

După tratamentul de urgență, se impune un tratament cronic cu cortizon. Cortizonul este tratamentul de bază deoarece suprimă producția anormală de androgeni, reduce volumul corticosuprarenalei și protejează contra stress-ului. Prin suprimarea hiperproducției de androgeni, se suprimă efectele secundare ale acestora, cum este virilismul precoce la băieți și închiderea timpurie a cartilajelor de conjugare epifizare care cauzează nanismul. Doza de cortizon variază între 12—25 mg/kgcorp/zi. Ajustarea dozei ține cont de reduce-

Scanned with OKEN Scanner

rea 17-cetosteroizilor din urină la valori normale. Cortizonul poate fi administrat oral în 3 prize sau i.m. tot la 3 zile. La cazurile cu hipoaldosteronism se adaugă 0,025—0,10 mg 9-fluorhidrocortizon/zi pe cale orală și se va avea în vedere că supradozarea cauzează hipertensiune, iar subdozarea întîrziere în creștere. De multe ori, după un timp variabil, pacienții nu mai necesită decît doze de cortizon de întreținere și o dietă mai bogată în sare.

Tratamentul chirurgical se practică la 4—12 luni pentru hipertrofia de clitoris și în jurul vîrstei de 2 ani pentru fuziunea labială.

BIBLIOGRAFIE

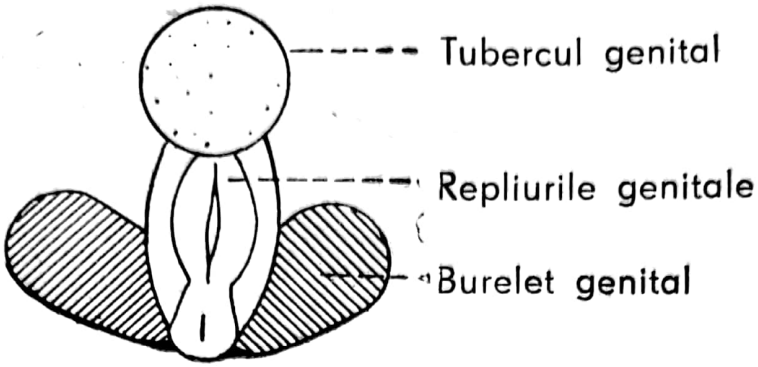
1. BONGIOVANNI, A. M., *Adrenogenital syndrome with deficiency of 3-beta-hydroxysteroid dehidrogenase*, J. Clin. invest., 1962, 41, 2086.
2. BLACK, J., WILLIAMS, D. I., *Adrenal haemorrhage in the newborn*, Arch. Dis. Child., 1973, 48, 183.
3. JOB, J. C., *Les urgences endocrinologiques chez le nouveanu-né et le nourrisson*, în *Urgences en pédiatrie*, ed. a II-a, 1969, 171—189.
4. LUPEA, I., URSU, Gh., LILLY, ROSAN, *Hiperplazia corticosuprarenală congenitală*, *Patologie perinatală*, Ed. med., Buc., 1978, 231—236.
5. PARKS, J. S., *Disorders of the adrenal gland* in *Diseases of the newborn* de Schaffer-Avery, ed. 4-a, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1977, 492—500.
6. POTTER, E. L., CRAIG, J. M., *Thymus and glands of internal secretion*, în *Pathology of the fethus and the infant*, ed. 3-a, Year Book medical Publishers, 1975, 329—343.

PATOLOGIA GONADELOR

CONSIDERAȚII GENERALE

Diferențierea sexuală feminină este pasivă adică rezultă din simpla absență a factorilor de masculinizare, care sînt cromozomul Y și hormonii testiculari. În jurul săptămînii a 6-a a vieții intrauterine, cromozomul Y determină apariția testiculilor din gonada primitivă nediferențiată. Testiculii, la rîndul lor, continuă procesul de masculinizare prin intermediul hormonului antimüllerian și a testosteronului, pe care-i secretă în-

Scanned with OKEN Scanner



Schița embrionară a organelor genitale externe, comună pentru ambele sexe.

cepînd cu săptămîna a 8-a de gestație. Hormonul antimüllerian este secretat de celulele Sertoli din tubii seminiferi, iar testosteronul de celulele interstițiale Leydig. Hormonul antimüllerian cauzează involuția canalelor Müller din care altfel s-ar dezvolta trompele, uterul și 1/3 superioară a vaginului. Testosteronul determină formarea canalelor diferențiate a veziculelor seminale și a epididimului din canalele Wolff. Masculinizarea sinusului urogenital și a organelor genitale externe din schița embrionară comună ambelor sexe se face tot sub acțiunea testosteronului, dar numai cu prezența 5α-reductazei și a proteinelor citoplasmatice acceptoare de androgeni, de la nivelul acestor zone. Rolul 5 α-reductazei constă în transformarea testosteronului, prin hidrogenare la poziția 5 alfa, într-un metabolit activ, dihidrotestosteronul. Dihidrotestosteronul, la rîndul său, în complex cu proteinele acceptoare de androgeni acționează asupra nucleelor celulare de la nivelul sinusului urogenital și organelor genitale externe și dinamizează sintezele necesare realizării procesului de masculinizare. Astfel, prin creșterea tuberculului genital se formează penisul, prin fuzionarea repliurilor genitale se formează uretra, prin fuzionarea bureletului genital se formează scrotul, iar din schița embrionară a vaginului se formează utricula prostatică. Procesul de masculinizare este complet cînd embrionul are vîrsta de 12 săptămîni. În lipsa testosteronului sau a 5 α reductazei și proteinelor acceptoare de androgeni, tuberculul genital rămîne mic și formează clitorisul, repliurile genitale și bureletul genital rămîn nefuzionate și formează labiile mici, respectiv labiile mari, iar sinusul urogenital se separă urmînd ca uretra și vaginul să se termine cu orificii la distanță mică unul de altul.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările de diferențiere sexuală pot fi variate după cum defectele interesează cromosomii sexuali, gonadele și sintezele hormonale ale acestora sau factorii de validare a hormonilor de la nivelul organelor țintă. Ambiguitatea sexuală la făt mai poate fi condiționată de bolile mamei cu hiperproducție de androgeni, de administrarea unor droguri în timpul sarcinii (iatrogen) sau poate fi pur și simplu o malformație izolată sau o componentă în contextul unor malformații congenitale complexe.

PSEUDOHERMAFRODITISMUL FEMININ

Pseudohemafroditismul feminin este o anomalie de diferențiere sexuală care se întîlnește la un nou-născut cu cariotip, gonade și organe genitale interne feminine. Anomalia vizează organele genitale externe și sinusul urogenital și constă dintr-o masculinizare a acestora mai mult sau mai puțin accentuată.

Etiopatogenie. Masculinizarea organelor genitale externe și a sinusului urogenital, așa cum s-a văzut la fiziologia diferențierii sexuale, este legată de acțiunea hormonilor androgeni. În cazul pseudohermafroditismului feminin este vorba de impregnarea cu androgeni a embrionului și fătului femel. Originea acestor androgeni în exces poate fi fetală, iatrogenă sau maternă. Cea mai frecventă formă de masculinizare este ocazionată de supraproducția de androgeni din hiperplazia congenitală de suprarenală, consecutivă blocării enzimatice a sintezei de cortizol.

Virilizarea fătului femel mai poate surveni în urma administrării la gravidă a testosteronului, progesteronei, dihidroprogesteronei și paradoxal a dietilstilbestrolului.

Excesul de androgeni de origine maternă se semnalează în cazul unor tumori ovariene (arenoblastomul) sau suprarenale ale mamei.

De menționat este faptul că o masculinizare accentuată a organelor genitale externe, cu fuziunea labiilor mici și mari, se poate produce numai înainte de săptămîna a 12-a de gestație, cînd diferențierea sexuală nu este terminată. După această vîrstă, masculinizarea este marcată numai de creșterea clitorisului.

Simptome. Cînd fătul femel este impregnat cu androgeni în cantitate mai mică sau într-o perioadă de vîrstă gestațio-

Scanned with OKEN Scanner

nală mai tîrzie, gradul de masculinizare a organelor genitale externe este variabil. Astfel, poate apare numai hipertrofia clitorisului sau mai mult clitorisul poate avea forma unui penis mic cu hipospadias însoţit de un scrot rudimentar. De reţinut, este absenţa testiculilor din acest scrot. Uretrografia retrogradă evidenţiază masculinizarea sinusului urogenital, marcată de un vestibul rudimentar în care se deschide orificiul uretral şi cel vaginal.

Cînd impregnarea produsului de concepţie cu androgeni se face mai intens şi precoce, în perioada embrionară, masculinizarea este completă astfel că penisul şi scrotul au înfăţişarea masculină normală. La fel ca şi în cazul de masculinizare incompletă testiculii sînt absenţi.

Diagnostic. Se pune problema pseudohermafroditismului feminin ori de cîte ori se semnalează o masculinizare incompletă sau completă a organelor genitale externe, alături de absenţa testiculilor şi cînd din anamneză rezultă că mama a primit androgeni în timpul sarcinii sau unul dintre fraţii sau surorile noului-născut a decedat cu hiperplazie de corticosuprarenală şi pierdere de sare.

În astfel de cazuri se determină cromatina sexuală din frotiul bucal în prima zi de viaţă. Unii recomandă acest examen după ziua a 3-a deoarece în primele zile de viaţă procentul corpusculilor cromatinici, raportat la numărul celulelor examinate, este scăzut. Totuşi, testul este edificator şi în prima zi de viaţă deoarece procentul corpusculilor cromatinici nu este atît de coborît (5%) ca să se suprapună sexul feminin cu cel masculin. Dacă cromatina sexuală este pozitivă în următoarea etapă a diagnosticului se determină 17-cetosteroizii. Dacă excreţia de 17-cetosteroizi depăşeşte 2,5 mg/24 h, fără tendinţă la scădere, aşa cum se întîmplă în mod normal în prima săptămînă de viaţă, e vorba de o hiperplazie congenitală de corticosuprarenală prin deficit de 21-hidroxilază, 11-beta-hidroxilază sau 3-beta-hidroxisteroiddehidrogenază. Cînd excreţia de 17-cetosteroizi este normală poate fi vorba de o hiperplazie congenitală de suprarenală prin exces androgenic de origine iatrogenă sau maternă (tumorală) ori de un hermafroditism adevărat.

Tratament. La copii cu pseudohermafroditism feminin se atribuie sexul feminin. În hiperplazia congenitală de corticosuprarenală se pune problema administrării de glucocorticoizi care previne virilizarea progresivă. Intervenţia operatorie pen-

Scanned with OKEN Scanner

tru corectarea plastică, clitorectomie, vaginectomie, se amină pînă la vîrsta de 1—3 ani.

În cazul masculinizării complete, chirurgul va incerca crearea unui neovagin. Cînd masculinizarea completă se descoperă tîrziu, schimbarea sexului ridică probleme delicate, din punct de vedere psihologic. În general, nou-născuților cromatinopozitivi li se va atribui întotdeauna sexul feminin. În cazurile în care nu se găsește hiperplazia congenitală de corticosuprarenală, tumori ale mamei, medicamente administrate în timpul sarcinii ori o asociație de alte defecte congenitale în determinismul ambiguității sexuale se va recurge mai tîrziu la biopsie de gonade.

PSEUDOHERMAFRODITISMUL MASCULIN

Pseudohermafroditismul masculin este o anomalie de diferențiere sexuală la nou-născut cu cariotip și gonade masculine. Anomaliile sînt variate și rezultă din masculinizarea incompletă sau chiar absența masculinizării organelor genitale externe și a sinusului urogenital.

Patogenie. Hipomasculinizarea sau nemasculinizarea organelor genitale externe și a sinusului urogenital pot fi cauzate de sinteza deficitară a testosteronului, absența 5α-reductazei sau nerecunoașterea testosteronului de către organele țintă. Defectul de sinteză a testosteronului se poate uneori asocia cu hiperplazia congenitală de corticosuprarenală, cînd anomalia vizează 20—22 desmolaza, 3β-hidroxisteroiddehidrogenaza și 17α-hidroxilaza, enzime comune sintezei de cortizol și testosteron. Defectul de sinteză a hormonilor testiculari ca și absența 5α-reductazei sînt boli genetice cu transmitere autosomal-recesivă. Defectul de recunoaștere a testosteronului de către celulele țintă are o transmitere X-linkată; manifestările bolii se remarcă numai la băieți, în timp ce surorile sînt aparent sănătoase.

Cînd defectul de sinteză interesează hormonul antimüllerian se dezvoltă uterul din canalele mülleriene. Din fericire această anomalie — „bărbat cu uter" — se întîlnește extrem de rar.

Simptome. Simptomele hipomasculinizării sînt relativ aceleași pentru defectul de sinteză a testosteronului, absența 5α-reductazei și nerecunoașterea parțială a testosteronului de că-

Scanned with OKEN Scanner

tre organele țintă: micropenis, hipospadias și prezența unui vagin rudimentar. De menționat este faptul că testiculii nu sînt întotdeauna palpabili deoarece oricare dintre defectele enzimatice amintite pot perturba și coborîrea acestora în scrot. Alteori, nici laparotomia nu detectează testiculii datorită unui proces de degenerare care s-a instalat ulterior, după inițierea diferențierii sexuale. Și această anorhie secundară se manifestă prin hipomasculinizare.

Cînd nerecunoașterea testosteronului de către organele țintă este totală, organele genitale externe sînt feminine iar vaginul, așa cum este de așteptat, este orb, întrucît lipsește colul și uterul. Această ambiguitate sexuală se întîlnește sub denumirea de sindrom de feminizare testiculară completă, în timp ce nerecunoașterea parțială a testosteronului de către organele țintă (organele genitale externe și sinusul urogenital) se numește sindrom de feminizare testiculară parțială.

Diagnostic. Masculinizarea incompletă a organelor genitale externe (hipospadias, micropenis), vizibilă la examenul clinic, alături de vaginul rudimentar și absența uterului, stabilite prin uretrografia retrogradă la un nou-născut cu test Barr negativ, pledează pentru pseudohermafroditismul masculin prin deficit de sinteză a testosteronului sau prin nerecunoașterea acestuia la nivelul organelor țintă. Cînd însă la acest nou-născut cu hipospadias, vagin și test Barr negativ se evidențiază și un uter, ne gîndim fie la pseudohermafroditism prin deficit de sinteză a hormonului antimüllerian fie la o disgenezie gonadică mixtă.

Cînd un nou-născut are organe genitale externe feminine și îi lipsește uterul, în timp ce testul Barr este negativ și cariotipul 46,XY este vorba de un sindrom de feminizare testiculară completă.

Important este diagnosticul diferențial între pseudohermafroditismul prin defect de sinteză a testosteronului și anomalia receptorilor androgenici de la nivelul organelor țintă, deoarece, în ultimul caz, acordarea sexului feminin este obligatorie. Se poate atribui sexul feminin cînd după 2 săptămîni de administrare de testosteron nu se remarcă creșterea phalusului.

Tratament. În general, nou-născuții cromatino-negativi pot aparține sexului masculin sau feminin. Se acordă sexul masculin cînd gradul de virilizare este accentuat și dacă răspunsul la testosteron este bun, adică crește phalusul. La acești băieți cu hipospadias, se pune problema corecției chirurgicale și apoi,

Scanned with OKEN Scanner

la pubertate, se face tratament cu testosteron. În cazurile în care gradul de virilizare este scăzut sau răspunsul la testosteron este negativ se atribuie sexul feminin. În această situație se va avea în vedere problema gonadectomiei pentru că țesutul testicular are o accentuată tendință de malignizare iar, pe de altă parte, pentru a preveni virilizarea la pubertate.

AMBIGUITATEA SEXUALĂ CU GONADE HETEROGENE

Această ambiguitate sexuală este determinată de tulburarea de diferențiere a gonadelor și cuprinde hermafroditismul adevărat și disgenezia gonadală mixtă.

Hermafroditismul adevărat se caracterizează prin prezența țesutului testicular și ovarian la același individ. Cariotipul, cel mai adesea este feminin 46, XX și mai rar este masculin 46, XY sau mozaicism 46XX/46XY. Anomaliile anatomice nu sînt caracteristice. Ele rezultă din faptul că țesutul testicular prezent nu este capabil să producă o cantitate adecvată de hormoni. Sinteza scăzută de hormon antimüllerian se poate deduce din prezența uterului iar sinteza scăzută de testosteron face ca organele genitale externe și sinusul urogenital să fie mai puțin virilizate (hipospadias, criptorhidie unilaterală sau bilaterală, vagin rudimentar).

Confirmarea diagnosticului de hermafroditism adevărat se face prin laparotomie și examen bioptic.

Disgenezia gonadală mixtă se caracterizează prin prezența, la același individ, de o parte a unui testicul și de cealaltă parte a unei gonade nediferențiate. Cariotipul poate fi 46,XY sau 46 XY/45 X0. În disgenezia gonadală mixtă ca și în hermafroditismul adevărat, manifestările anatomice sînt asemănătoare din cauza insuficienței hormorale a testicului prezent. Confirmarea diagnosticului și în acest caz se face prin biopsia gonadală.

AMBIGUITATEA SEXUALĂ ASOCIATĂ ALTOR MALFORMAȚII CONGENITALE

Această anomalie se asociază altor malformații și se diagnostichează prin excluderea cauzelor endocrine.

Tratament. În general, ca în tratarea oricărei forme de ambiguitate sexuală la atribuirea genului se va ține cont, în

Scanned with OKEN Scanner

perspectivă, ca actul sexual să fie cît mai funcțional și să nu prejudicieze individul din punct de vedere psiho-social. Studiile unor autori au arătat că înclinația psiho-sexuală este stabilită în copilărie de către mediul familial și nu este legată de cariotip, gonade, hormoni sau structurile interne genitale. În acest sens, se știe că reconstituirea chirurgicală feminină a organelor genitale externe este mai ușoară. Intervenția chirurgicală urmărește înlăturarea anomaliilor morfologice discordante cu genul acordat. În atenția chirurgului va fi înlăturarea țesutului testicular deoarece s-a constatat că acesta manifestă o accentuată tendință la malignizare.

BIBLIOGRAFIE

1. FAURE, C., FORTIER-BEAULIEU, M., JOSSO, N., *La genitographie dans les états intersexués,* Ann. Radiol., 1969, 12, 259—276.
2. GEORMĂNEANU, M., *Patologie indusă prenatal,* Ed. med., Buc., 1978, 315—336.
3. PARKS, JOHN, S., *Anormalites of sexual diferentiation* in *Diseases of the newborn,* de Schaffer-Avery, 1977, 508—517.
4. NATHALIE, JOSSO, *Diagnostic pratique de l'ambiguité sexuelle chez l'enfant,* J. Urol. Néphrol., Paris, 1979, 85, 345—355.
5. LUPEA, I., URSU, Gh., LILLY, ROSAN, *Patologie perinatală,* Ed. med., București, 1978, 215—226.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor: FELICIA TEODOR
Tehnoredactor: CONSTANTIN RUSU

Apărut: 1982. Bun de tipar: 13.10.1982. Comanda nr. 2251
Coli de tipar: 23,75 Hîrtia: velină 70 g/mp Format: 61×86/16.

Tiparul executat sub comanda nr. 376
la Întreprinderea Poligrafică Cluj,
Municipiul Cluj-Napoca
B-dul Lenin nr. 146
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner